

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Aficamten (MYQORZO®)

Cytokinetics Germany GmbH

Modul 4 A

*Behandlung der symptomatischen
obstruktiven hypertrophen Kardiomyopathie
(NYHA-Funktionsklasse II–III) bei Erwachsenen*

Anhang 4-G
Ergänzende Analysen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
4 Modul 4 – Anhang 4-G – Ergänzende Analysen	6
4.1 Ergänzende Analysen für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	6
4.1.1 Endpunkt Kardiomyopathiebezogene Lebensqualität (KCCQ) – Responderanalysen mit den MID von 5, 10 und 20 %.....	6
4.1.1.1 Studie SEQUOIA-HCM	6
4.1.1.1.1 MID 5%.....	6
4.1.1.1.1.1 Clinical Summary Score	6
4.1.1.1.1.2 Total Symptom Score	7
4.1.1.1.1.3 Overall Summary Score.....	7
4.1.1.1.2 MID 10 %.....	8
4.1.1.1.2.1 Clinical Summary Score:.....	8
4.1.1.1.2.2 Total Symptom Score	9
4.1.1.1.2.3 Overall Summary Score.....	10
4.1.1.1.3 MID 20 %.....	10
4.1.1.1.3.1 Clinical Summary Score:.....	10
4.1.1.1.3.2 Total Symptom Score	11
4.1.1.1.3.3 Overall Summary Score.....	12
4.1.1.2 Studie MAPLE-HCM	13
4.1.1.2.1 MID 5%.....	13
4.1.1.2.1.1 Clinical Summary Score	13
4.1.1.2.1.2 Total Symptom Score	13
4.1.1.2.1.3 Overall Summary Score.....	14
4.1.1.2.2 MID 10 %.....	15
4.1.1.2.2.1 Clinical Summary Score	15
4.1.1.2.2.2 Total Symptom Score	16
4.1.1.2.2.3 Overall Summary Score.....	16
4.1.1.2.3 MID 20 %.....	17
4.1.1.2.3.1 Clinical Summary Score	17
4.1.1.2.3.2 Total Symptom Score	18
4.1.1.2.3.3 Overall Summary Score.....	19
4.2 Subgruppenanalysen für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	20
4.2.1 Morbidität.....	20
4.2.1.1 Klinisches Ansprechen	20
4.2.1.1.1 Maximale Sauerstoffaufnahme, pVO ₂ – erhoben mittels CPET	20
4.2.1.1.1.1 Studie SEQUOIA-HCM	20
4.2.1.1.1.2 Studie MAPLE-HCM	22
4.2.1.1.2 LVOT-G (in Ruhe und post-Valsalva), erhoben mittels TTE.....	25
4.2.1.1.2.1 Studie SEQUOIA-HCM	25
4.2.1.1.2.2 Studie MAPLE-HCM	59
4.2.1.1.3 NYHA-Funktionsklasse	68
4.2.1.1.3.1 Studie SEQUOIA-HCM	68
4.2.1.1.3.2 Studie MAPLE-HCM	70
4.2.1.1.4 Kombinierte Endpunkte zum klinischen Ansprechen.....	73

4.2.1.1.4.1	Studie SEQUOIA-HCM	73
4.2.1.1.4.2	Studie MAPLE-HCM	81
4.2.1.1.5	SRT-Eignung	90
4.2.1.1.5.1	Studie SEQUOIA-HCM	90
4.2.1.1.5.2	Studie MAPLE-HCM	92
4.2.1.2	Allgemeine Symptomatik (PGI-C)	94
4.2.1.2.1	Studie SEQUOIA-HCM	94
4.2.1.2.1.1	Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende	94
4.2.1.2.1.2	Anteil an Patienten mit mindestens starker Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende	96
4.2.1.2.1.3	Anteil an Patienten mit jeglicher Verschlechterung auf dem PGI-C bei Behandlungsende	99
4.2.1.2.2	Studie MAPLE-HCM	102
4.2.1.2.2.1	Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende	102
4.2.1.2.2.2	Anteil an Patienten mit mindestens starker Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende	104
4.2.1.2.2.3	Anteil an Patienten mit jeglicher Verschlechterung auf dem PGI-C bei Behandlungsende	107
4.2.1.3	Allgemeiner Gesundheitszustand (EQ-5D-5L VAS)	109
4.2.1.3.1	Studie SEQUOIA-HCM	109
4.2.1.3.1.1	MMRM	109
4.2.1.3.1.2	Responderanalyse	112
4.2.1.3.1.3	Verlaufskurven	115
4.2.1.3.2	Studie MAPLE-HCM	127
4.2.1.3.2.1	MMRM	127
4.2.1.3.2.2	Responderanalyse	130
4.2.1.3.2.3	Verlaufskurven	133
4.2.1.4	Ergänzende Wirksamkeitsendpunkte zur Morbidität	146
4.2.1.4.1	Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Leistungsfähigkeit erhoben mittels CPET	146
4.2.1.4.1.1	Studie SEQUOIA-HCM	146
4.2.1.4.1.2	Studie MAPLE-HCM	164
4.2.1.4.2	Verbesserung der Herzstruktur und -funktion erhoben mittels TTE und CMR	182
4.2.1.4.2.1	Studie SEQUOIA-HCM	182
4.2.1.4.2.2	Studie MAPLE-HCM	213
4.2.1.4.3	Verbesserung prognostischer Biomarker	226
4.2.1.4.3.1	Studie SEQUOIA-HCM	226
4.2.1.4.3.2	Studie MAPLE-HCM	234
4.2.1.4.3.3	Hs-cTnI	240
4.2.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	244
4.2.2.1	Kardiomyopathieassoziierte Lebensqualität (KCCQ)	244
4.2.2.1.1	Studie SEQUOIA-HCM	244
4.2.2.1.1.1	MMRM	244
4.2.2.1.1.2	Responderanalysen	252
4.2.2.1.1.3	Verlaufskurven	285

4.2.2.1.2	Studie MAPLE-HCM.....	323
4.2.2.1.2.1	MMRM.....	323
4.2.2.1.2.2	Responderanalysen	331
4.2.2.1.2.3	Verlaufskurven	364
4.2.2.2	Anginaassoziierte Lebensqualität (SAQ-7)	402
4.2.2.2.1	Studie SEQUOIA-HCM.....	402
4.2.2.2.1.1	MMRM.....	402
4.2.2.2.1.2	Responderanalysen	413
4.2.2.2.1.3	Verlaufskurven	424
4.2.2.2.2	Studie MAPLE-HCM.....	475
4.2.2.2.2.1	MMRM.....	475
4.2.2.2.2.2	Responderanalysen	486
4.2.2.2.2.3	Verlaufskurven	497
4.2.3	Verträglichkeitsendpunkte.....	548
4.2.3.1	Studie SEQUOIA-HCM	548
4.2.3.1.1	UE-Gesamtraten	548
4.2.3.1.1.1	UE unabhängig vom Schweregrad	548
4.2.3.1.1.2	SUE.....	551
4.2.3.1.1.3	Schwere UE	554
4.2.3.1.2	UE nach SOC und PT	555
4.2.3.1.2.1	UE nach SOC und PT unabhängig vom Schweregrad	555
4.2.3.2	Studie MAPLE-HCM	557
4.2.3.2.1	UE-Gesamtraten	557
4.2.3.2.1.1	UE unabhängig vom Schweregrad	557
4.2.3.2.1.2	SUE.....	559
4.2.3.2.1.3	Schwere UE	560
4.2.3.2.2	UE nach SOC und PT	561
4.2.3.2.2.1	UE nach SOC und PT unabhängig vom Schweregrad	561
4.3	Subgruppenanalysen für den indirekten Vergleich von Aficamten mit Mavacamten	566
4.3.1	Morbidität.....	566
4.3.1.1	Klinisches Ansprechen	566
4.3.1.1.1	Kombinierter Endpunkt zum klinischen Ansprechen (pVO ₂ und NYHA-Funktionsklasse).....	566
4.3.1.2	Allgemeine Symptomatik (PGI-C)	569
4.3.1.3	Allgemeiner Gesundheitszustand (EQ-5D-5L VAS)	573
4.3.1.4	Maximale Belastungszeit.....	575
4.3.1.4.1	ANCOVA.....	575
4.3.1.4.2	Ereigniszeitanalyse.....	578
4.3.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	580
4.3.2.1	Kardiomyopathieassoziierte Lebensqualität (KCCQ)	580
4.3.2.1.1	Clinical Summary Score	580
4.3.2.1.1.1	Total Symptom Score	582
4.3.2.1.1.2	Overall Summary Score.....	584
4.3.3	Verträglichkeitsendpunkte.....	587
4.3.3.1	Gesamte schwerer UE.....	587
4.3.3.2	Gesamte SUE	590

4 Modul 4 – Anhang 4-G – Ergänzende Analysen

4.1 Ergänzende Analysen für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.1.1 Endpunkt Kardiomyopathiebezogene Lebensqualität (KCCQ) – Responderanalysen mit den MID von 5, 10 und 20 %

4.1.1.1 Studie SEQUOIA-HCM

4.1.1.1.1 MID 5%

4.1.1.1.1.1 Clinical Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c
87/142 (61,3) 4/142 (2,8)	70/140 (50,0) 3/140 (2,1)	1,23 [1,00; 1,52] 0,0548	1,60 [0,99; 2,58] 0,0532	0,11 [0,00; 0,23] 0,0553
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.1.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
82/142 (57,7) 4/142 (2,8)	78/140 (55,7) 3/140 (2,1)	1,04 [0,84; 1,27] 0,7365	1,08 [0,68; 1,74] 0,7367	0,02 [-0,10; 0,14] 0,7305
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.1.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
87/142 (61,3) 4/142 (2,8)	70/140 (50,0) 3/140 (2,1)	1,23 [1,00; 1,52] 0,0551	1,60 [0,99; 2,57] 0,0527	0,11 [0,00; 0,23] 0,0553
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.				

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.1.2 MID 10 %

4.1.1.1.2.1 Clinical Summary Score:

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
69/142 (48,6) 4/142 (2,8)	38/140 (27,1) 3/140 (2,1)	1,80 [1,31; 2,48] 0,0003	2,58 [1,56; 4,27] 0,0002	0,21 [0,10; 0,32] 0,0001
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.				

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.1.2.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
64/142 (45,1) 4/142 (2,8)	44/140 (31,4) 3/140 (2,1)	1,44 [1,06; 1,95] 0,0190	1,81 [1,11; 2,96] 0,0170	0,14 [0,02; 0,25] 0,0173
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.1.2.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
70/142 (49,3) 4/142 (2,8)	52/140 (37,1) 3/140 (2,1)	1,33 [1,02; 1,75] 0,0383	1,67 [1,03; 2,69] 0,0367	0,12 [0,01; 0,24] 0,0379
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.1.3 MID 20 %**4.1.1.1.3.1 Clinical Summary Score:**

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
31/142 (21,8) 4/142 (2,8)	11/140 (7,9) 3/140 (2,1)	2,81 [1,48; 5,36] 0,0016	3,40 [1,62; 7,15] 0,0008	0,14 [0,06; 0,22] 0,0008
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation.				

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.1.3.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
35/142 (24,6) 4/142 (2,8)	14/140 (10,0) 3/140 (2,1)	2,48 [1,39; 4,43] 0,0021	2,96 [1,51; 5,81] 0,0011	0,15 [0,06; 0,23] 0,0009
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.				

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.1.3.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung				
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
42/142 (29,6) 4/142 (2,8)	17/140 (12,1) 3/140 (2,1)	2,46 [1,48; 4,10] 0,0005	3,17 [1,68; 5,99] 0,0003	0,17 [0,08; 0,27] 0,0002
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.2 Studie MAPLE-HCM**4.1.1.2.1 MID 5%****4.1.1.2.1.1 Clinical Summary Score**

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert^a	OR [95-%-KI] p-Wert^b	RD [95-%-KI] p-Wert^c
67/88 (76,1) 1/88 (1,1)	60/87 (69,0) 1/87 (1,1)	1,10 [0,92; 1,32] 0,3019	1,43 [0,73; 2,79] 0,3035	0,07 [-0,06; 0,20] 0,2864
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.2.1.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert^a	OR [95-%-KI] p-Wert^b	RD [95-%-KI] p-Wert^c
59/88 (67,0) 1/88 (1,1)	48/87 (55,2) 1/87 (1,1)	1,21 [0,95; 1,53] 0,1158	1,65 [0,89; 3,05] 0,1153	0,12 [-0,02; 0,26] 0,1047

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.2.1.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
65/88 (73,9) 1/88 (1,1)	54/87 (62,1) 1/87 (1,1)	1,19 [0,97; 1,46] 0,0994	1,72 [0,91; 3,28] 0,0982	0,12 [-0,02; 0,26] 0,0920
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.				

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.2.2 MID 10 %

4.1.1.2.2.1 Clinical Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
58/88 (65,9) 1/88 (1,1)	43/87 (49,4) 1/87 (1,1)	1,33 [1,03; 1,72] 0,0307	1,98 [1,07; 3,65] 0,0295	0,16 [0,02; 0,31] 0,0252
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.2.2.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
50/88 (56,8) 1/88 (1,1)	37/87 (42,5) 1/87 (1,1)	1,33 [0,98; 1,80] 0,0649	1,77 [0,97; 3,24] 0,0627	0,14 [0,00; 0,29] 0,0561
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.2.2.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
57/88 (64,8) 1/88 (1,1)	42/87 (48,3) 1/87 (1,1)	1,34 [1,03; 1,75] 0,0320	1,96 [1,07; 3,58] 0,0298	0,16 [0,02; 0,31] 0,0256
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.				

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.2.3 MID 20 %

4.1.1.2.3.1 Clinical Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
33/88 (37,5) 1/88 (1,1)	13/87 (14,9) 1/87 (1,1)	2,49 [1,42; 4,36] 0,0015	3,49 [1,66; 7,35] 0,0007	0,23 [0,10; 0,35] 0,0004
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.				

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.2.3.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
25/88 (28,4) 1/88 (1,1)	17/87 (19,5) 1/87 (1,1)	1,45 [0,85; 2,48] 0,1771	1,63 [0,80; 3,32] 0,1764	0,09 [-0,04; 0,21] 0,1670
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.1.1.2.3.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung				
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c
34/88 (38,6) 1/88 (1,1)	16/87 (18,4) 1/87 (1,1)	2,10 [1,26; 3,51] 0,0046	2,82 [1,41; 5,67] 0,0031	0,20 [0,07; 0,33] 0,0023
^aRR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^bOR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^cRD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko				

4.2 Subgruppenanalysen für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.2.1 Morbidität

4.2.1.1 Klinisches Ansprechen

4.2.1.1.1 Maximale Sauerstoffaufnahme, pVO₂ – erhoben mittels CPET

4.2.1.1.1.1 Studie SEQUOIA-HCM

Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Leistungsfähigkeit, erhoben als pVO ₂ mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
29 2 (6,9)	4,20 (0,8)	33 2 (6,1)	-0,19 (0,6)	4,40 [2,49; 6,30] < 0,0001	1,28 [0,71; 1,85]	0,0017
50–64 Jahre						
56 2 (3,6)	1,49 (0,4)	51 5 (9,8)	0,54 (0,4)	0,96 [-0,18; 2,09] 0,0980	0,34 [-0,06; 0,74]	0,0017
≥ 65 Jahre						
57 5 (8,8)	1,22 (0,3)	56 3 (5,4)	-0,15 (0,3)	1,37 [0,50; 2,25] 0,0022	0,62 [0,22; 1,03]	0,0017
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
86 6 (7,0)	1,45 (0,3)	87 7 (8,0)	-0,12 (0,3)	1,57 [0,74; 2,40] 0,0002	0,59 [0,28; 0,91]	0,1822
nein						
56 3 (5,4)	2,19 (0,5)	53 3 (5,7)	0,36 (0,5)	1,83 [0,54; 3,12] 0,0055	0,55 [0,15; 0,94]	0,1822

Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Leistungsfähigkeit, erhoben als pVO ₂ mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
64 7 (10,9)	1,15 (0,4)	63 2 (3,2)	-0,09 (0,4)	1,24 [0,23; 2,25] 0,0158	0,46 [0,09; 0,82]	0,0062
Laufband						
78 2 (2,6)	2,57 (0,4)	77 8 (10,4)	0,28 (0,4)	2,29 [1,30; 3,28] < 0,0001	0,76 [0,42; 1,10]	0,0062
Geschlecht						
Männlich						
86 7 (8,1)	2,15 (0,4)	81 5 (6,2)	0,27 (0,4)	1,88 [0,87; 2,89] 0,0003	0,59 [0,27; 0,91]	0,1209
Weiblich						
56 2 (3,6)	1,38 (0,3)	59 5 (8,5)	-0,01 (0,4)	1,39 [0,46; 2,31] 0,0034	0,60 [0,19; 1,01]	0,1209
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
108 8 (7,4)	1,95 (0,3)	106 7 (6,6)	0,29 (0,3)	1,65 [0,78; 2,52] 0,0002	0,53 [0,25; 0,81]	0,3784
III/IV						
34 1 (2,9)	1,49 (0,4)	34 3 (8,8)	-0,48 (0,4)	1,97 [0,86; 3,08] 0,0005	0,91 [0,37; 1,45]	0,3784
Region						

Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Leistungsfähigkeit, erhoben als pVO ₂ mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Außerhalb der USA						
93 7 (7,5)	2,20 (0,3)	95 9 (9,5)	0,31 (0,3)	1,89 [1,01; 2,78] < 0,0001	0,64 [0,33; 0,95]	0,1841
USA						
49 2 (4,1)	1,45 (0,5)	45 1 (2,2)	0,10 (0,5)	1,34 [0,17; 2,52] 0,0250	0,47 [0,05; 0,89]	0,1841
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; m: Anzahl imputierter Patienten; SE: Standardfehler						

4.2.1.1.2 Studie MAPLE-HCM

Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Leistungsfähigkeit, erhoben als pVO ₂ mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						

Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Leistungsfähigkeit, erhoben als pVO ₂ mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
16 0 (0,0)	0,63 (0,7)	27 0 (0,0)	-1,18 (0,5)	1,81 [0,15; 3,47] 0,0322	0,68 [0,05; 1,32]	0,7382
50–64 Jahre						
34 2 (5,9)	1,34 (0,6)	34 3 (8,8)	-1,46 (0,6)	2,80 [1,25; 4,36] 0,0004	0,94 [0,40; 1,48]	0,7382
≥ 65 Jahre						
38 3 (7,9)	1,00 (0,5)	26 2 (7,7)	-1,34 (0,6)	2,34 [0,84; 3,84] 0,0022	0,86 [0,30; 1,41]	0,7382
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
36 2 (5,6)	1,05 (0,5)	35 3 (8,6)	-1,02 (0,6)	2,07 [0,60; 3,54] 0,0058	0,71 [0,19; 1,24]	0,9802
Laufband						
52 3 (5,8)	1,07 (0,4)	52 2 (3,8)	-1,46 (0,4)	2,53 [1,44; 3,63] < 0,0001	0,95 [0,50; 1,39]	0,9802
Geschlecht						
Männlich						
52 2 (3,8)	1,18 (0,4)	50 2 (4,0)	-0,91 (0,5)	2,10 [0,93; 3,26] 0,0004	0,73 [0,30; 1,16]	0,3570
Weiblich						

Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Leistungsfähigkeit, erhoben als pVO ₂ mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
36 3 (8,3)	0,58 (0,5)	37 3 (8,1)	-1,68 (0,5)	2,26 [1,02; 3,51] 0,0004	0,93 [0,39; 1,46]	0,3570
HOCM-Status						
Chronische oHCM						
62 4 (6,5)	0,89 (0,4)	60 2 (3,3)	-0,93 (0,4)	1,83 [0,79; 2,87] 0,0006	0,66 [0,27; 1,05]	0,3886
Kürzlich diagnostiziert						
26 1 (3,8)	1,48 (0,6)	27 3 (11,1)	-2,01 (0,6)	3,49 [1,93; 5,06] < 0,0001	1,28 [0,62; 1,93]	0,3886
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
63 3 (4,8)	0,77 (0,4)	60 3 (5,0)	-1,38 (0,4)	2,15 [1,08; 3,21] 0,0001	0,75 [0,36; 1,14]	0,1968
III/IV						
25 2 (8,0)	1,80 (0,7)	27 2 (7,4)	-1,11 (0,6)	2,91 [1,22; 4,61] 0,0008	1,11 [0,40; 1,81]	0,1968
Region						
Außerhalb der USA						
45 2 (4,4)	1,22 (0,5)	48 3 (6,2)	-1,16 (0,5)	2,38 [1,08; 3,68] 0,0003	0,79 [0,33; 1,24]	0,9176
USA						

Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Leistungsfähigkeit, erhoben als pVO ₂ mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
43 3 (7,0)	1,15 (0,5)	39 2 (5,1)	-1,16 (0,5)	2,31 [1,10; 3,52] 0,0002	0,91 [0,40; 1,43]	0,9176
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; m: Anzahl imputierter Patienten; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.1.2 LVOT-G (in Ruhe und post-Valsalva), erhoben mittels TTE

4.2.1.1.2.1 Studie SEQUOIA-HCM

4.2.1.1.2.1.1 LVOT-G post Valsalva

4.2.1.1.2.1.1.1 MMRM

Reduktion der LVOTO, erhoben als post-Valsalva LVOT-G, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
29	27	-39,18 (5,4)	33	32	0,77 (4,5)	-39,94 [-54,28; -25,61] < 0,0001	-1,47 [-2,05; -0,90]	0,0745

Reduktion der LVOTO, erhoben als post-Valsalva LVOT-G, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions-p-Wert
50–64 Jahre								
56	54	-45,96 (3,5)	51	49	-1,10 (3,7)	-44,87 [-55,01; -34,72] < 0,0001	-1,72 [-2,17; -1,27]	0,0745
≥ 65 Jahre								
57	56	-53,88 (4,2)	56	53	5,59 (4,4)	-59,47 [-71,52; -47,43] < 0,0001	-1,86 [-2,31; -1,41]	0,0745
Geschlecht								
Männlich								
86	83	-40,54 (2,9)	81	79	5,12 (3,0)	-45,66 [-53,81; -37,50] < 0,0001	-1,71 [-2,07; -1,35]	0,1289
Weiblich								
56	54	-58,68 (4,1)	59	55	-2,27 (4,1)	-56,41 [-67,81; -45,01] < 0,0001	-1,87 [-2,32; -1,42]	0,1289
Region								
Außerhalb der USA								
93	88	-54,41 (2,8)	95	90	-0,71 (2,8)	-53,70 [-61,47; -45,93] < 0,0001	-2,01 [-2,37; -1,65]	0,1646
USA								
49	49	-36,75 (4,5)	45	44	6,63 (4,7)	-43,38 [-55,89; -30,86] < 0,0001	-1,36 [-1,82; -0,91]	0,1646
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								

Reduktion der LVOTO, erhoben als post-Valsalva LVOT-G, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions-p-Wert
108	104	-47,75 (2,5)	106	101	1,99 (2,5)	-49,74 [-56,64; -42,83] < 0,0001	-1,97 [-2,30; -1,63]	0,9351
III/IV								
34	33	-48,39 (6,3)	34	33	2,10 (6,2)	-50,50 [-67,76; -33,23] < 0,0001	-1,39 [-1,93; -0,86]	0,9351
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
64	60	-52,37 (3,6)	63	61	2,03 (3,6)	-54,39 [-64,57; -44,22] < 0,0001	-1,91 [-2,34; -1,48]	0,2929
Laufband								
78	77	-44,14 (3,2)	77	73	3,04 (3,3)	-47,17 [-56,18; -38,17] < 0,0001	-1,67 [-2,04; -1,30]	0,2929
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
86	84	-46,66 (3,0)	87	83	5,20 (3,0)	-51,86 [-60,33; -43,39] < 0,0001	-1,86 [-2,23; -1,50]	0,4949
nein								
56	53	-48,99 (3,9)	53	51	-1,94 (4,0)	-47,04 [-58,16; -35,92] < 0,0001	-1,64 [-2,08; -1,19]	0,4949
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvsite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvsite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.								

Reduktion der LVOTO, erhoben als post-Valsalva LVOT-G, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.1.2.1.2 Responderanalyse

Anteil an Patienten mit einem post-Valsalva LVOT-G < 30 mmHg zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
13/29 (44,8)	0/33 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] < 0,0001	0,45 [0,27; 0,63] < 0,0001	0,4493
50–64 Jahre					
25/56 (44,6)	3/51 (5,9)	7,20 [2,37; 21,88] 0,0005	13,68 [3,66; 51,11] < 0,0001	0,39 [0,24; 0,53] < 0,0001	0,4493
≥ 65 Jahre					
32/57 (56,1)	2/56 (3,6)	14,02 [3,74; 52,51] 0,0001	21,25 [5,35; 84,42] < 0,0001	0,53 [0,39; 0,66] < 0,0001	0,4493
Geschlecht					
Männlich					

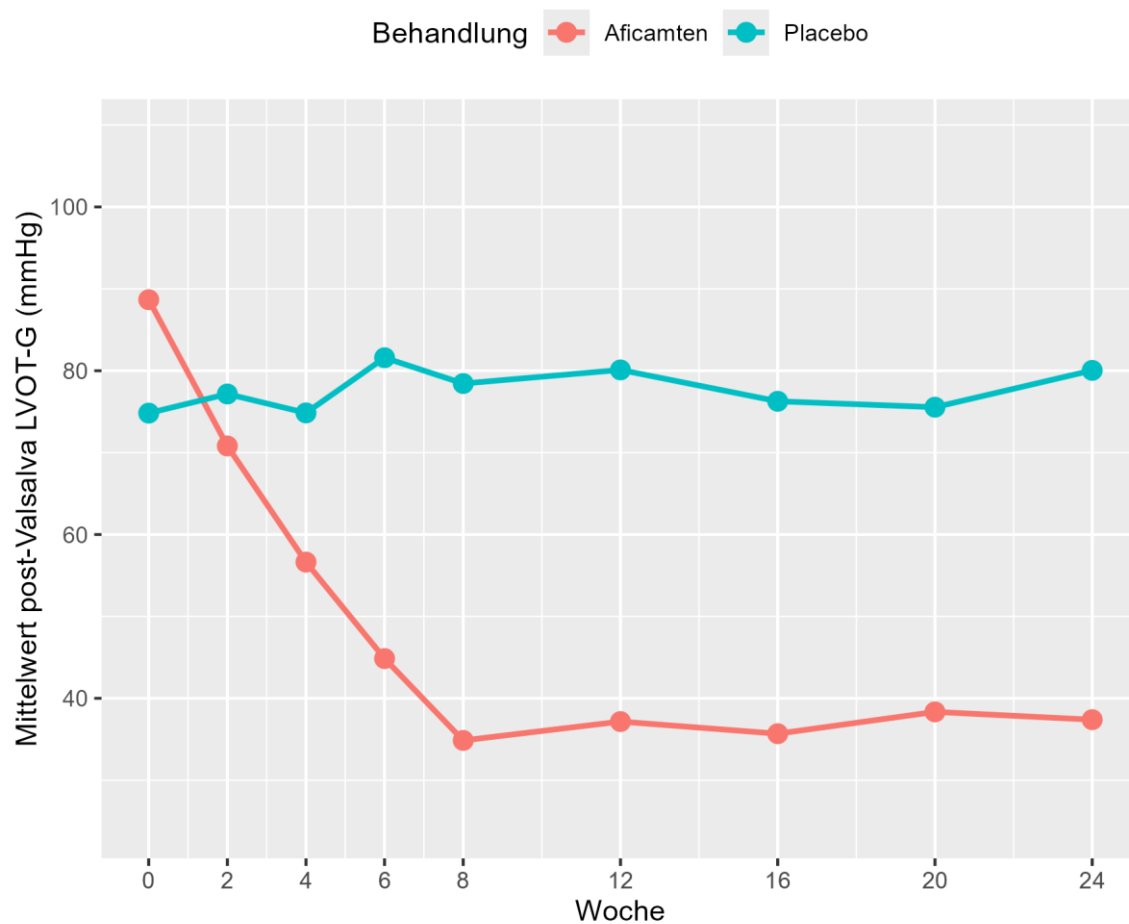
Anteil an Patienten mit einem post-Valsalva LVOT-G < 30 mmHg zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
38/86 (44,2)	3/81 (3,7)	12,70 [3,96; 40,73] < 0,0001	22,72 [6,36; 81,18] < 0,0001	0,40 [0,29; 0,52] < 0,0001	0,7427
Weiblich					
32/56 (57,1)	2/59 (3,4)	17,45 [3,90; 78,09] 0,0002	22,93 [5,77; 91,15] < 0,0001	0,54 [0,40; 0,68] < 0,0001	0,7427
Region					
Außerhalb der USA					
51/93 (54,8)	3/95 (3,2)	16,41 [5,44; 49,44] < 0,0001	36,35 [10,58; 124,90] < 0,0001	0,52 [0,41; 0,62] < 0,0001	0,4678
USA					
19/49 (38,8)	2/45 (4,4)	8,41 [2,02; 35,05] 0,0035	11,56 [2,69; 49,57] 0,0001	0,34 [0,19; 0,49] < 0,0001	0,4678
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
55/108 (50,9)	3/106 (2,8)	18,01 [5,79; 56,07] < 0,0001	38,68 [11,19; 133,72] < 0,0001	0,48 [0,38; 0,58] < 0,0001	0,4015
III/IV					
15/34 (44,1)	2/34 (5,9)	8,04 [1,79; 36,19] 0,0066	9,45 [2,07; 43,04] 0,0004	0,38 [0,20; 0,57] < 0,0001	0,4015
CPET-Variante					
Fahrradergometer					

Anteil an Patienten mit einem post-Valsalva LVOT-G < 30 mmHg zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
38/64 (59,4)	2/63 (3,2)	18,65 [4,71; 73,92] < 0,0001	45,54 [10,11; 205,20] < 0,0001	0,56 [0,43; 0,69] < 0,0001	0,5217
Laufband					
32/78 (41,0)	3/77 (3,9)	10,41 [3,35; 32,35] 0,0001	16,41 [4,80; 56,12] < 0,0001	0,37 [0,25; 0,49] < 0,0001	0,5217
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
42/86 (48,8)	2/87 (2,3)	21,22 [5,30; 84,88] < 0,0001	41,06 [9,45; 178,49] < 0,0001	0,47 [0,36; 0,58] < 0,0001	0,3374
nein					
28/56 (50,0)	3/53 (5,7)	8,83 [2,85; 27,41] 0,0002	15,55 [4,45; 54,30] < 0,0001	0,44 [0,30; 0,59] < 0,0001	0,3374
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

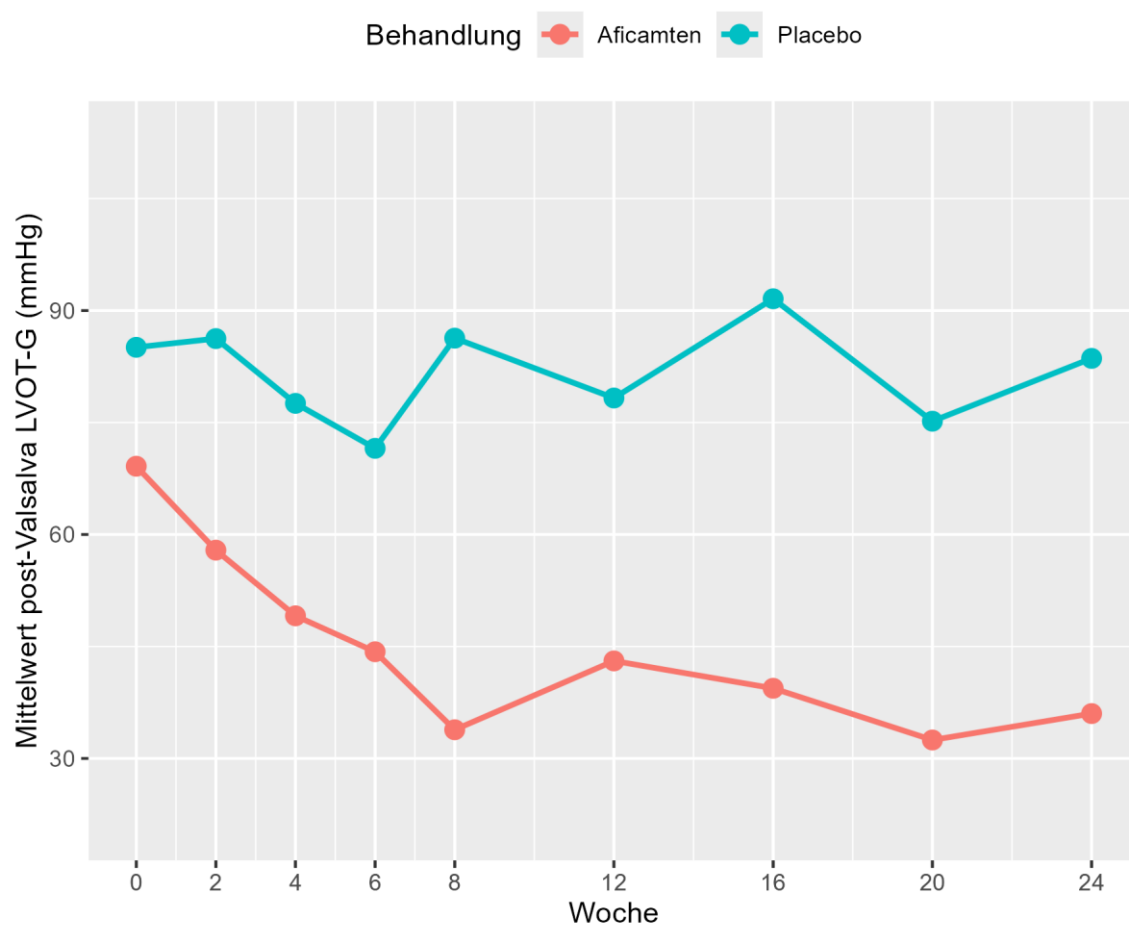
4.2.1.1.2.1.1.3 Verlaufskurven

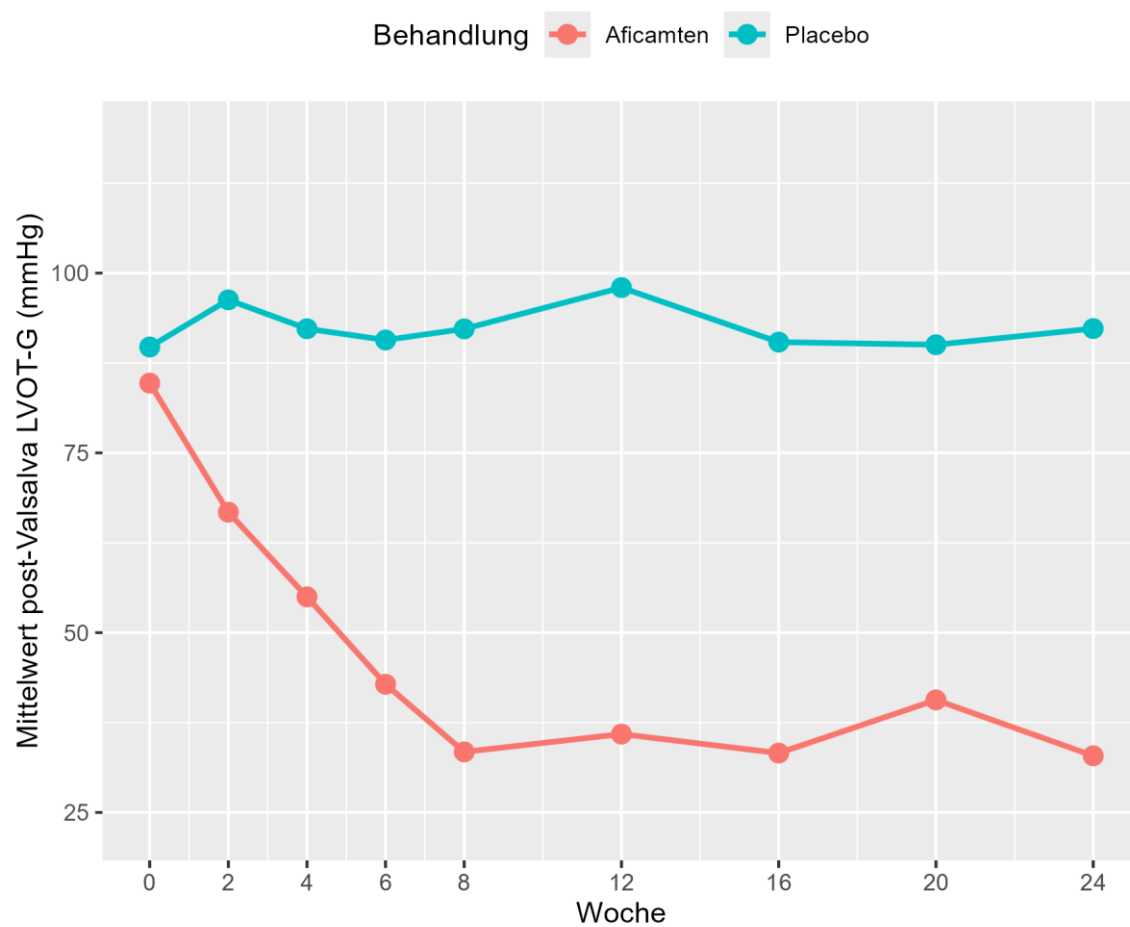
Altersgruppe

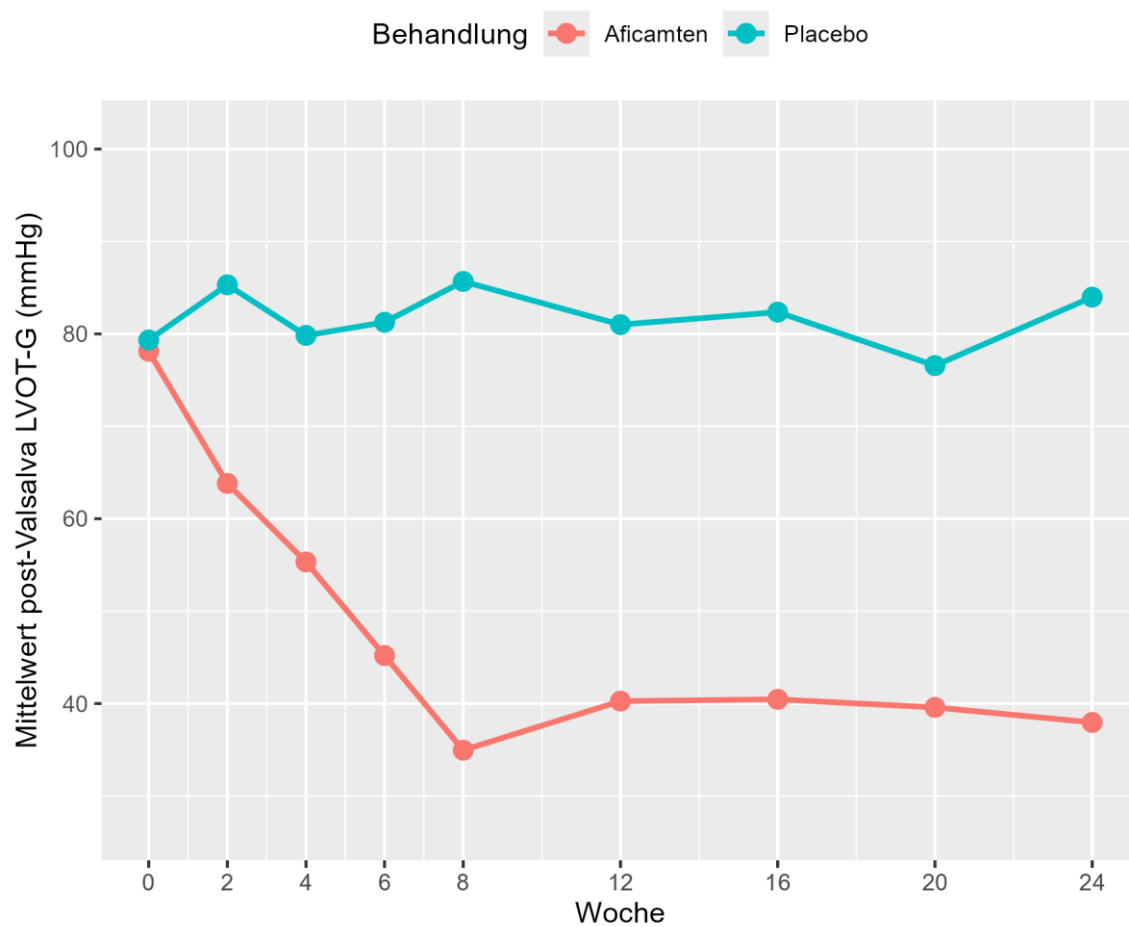
50-64 Jahre

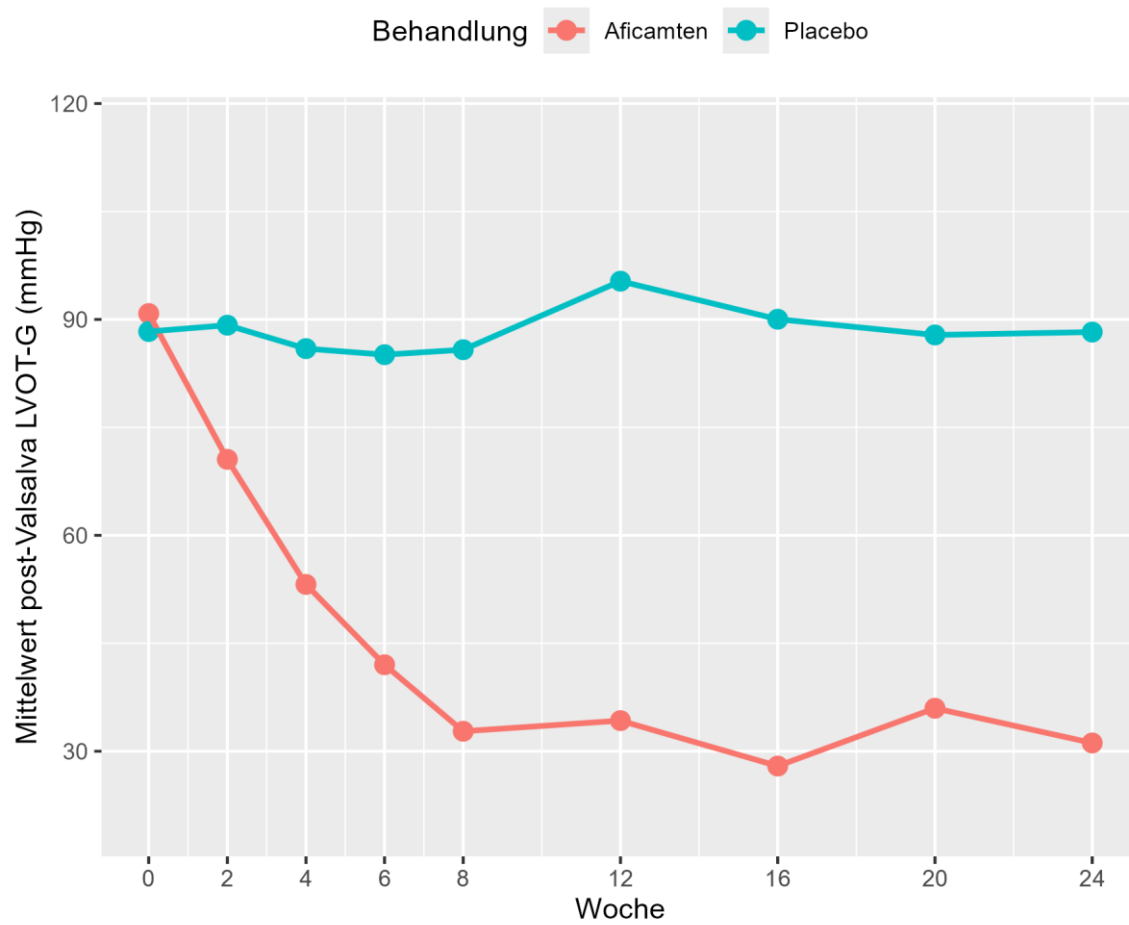


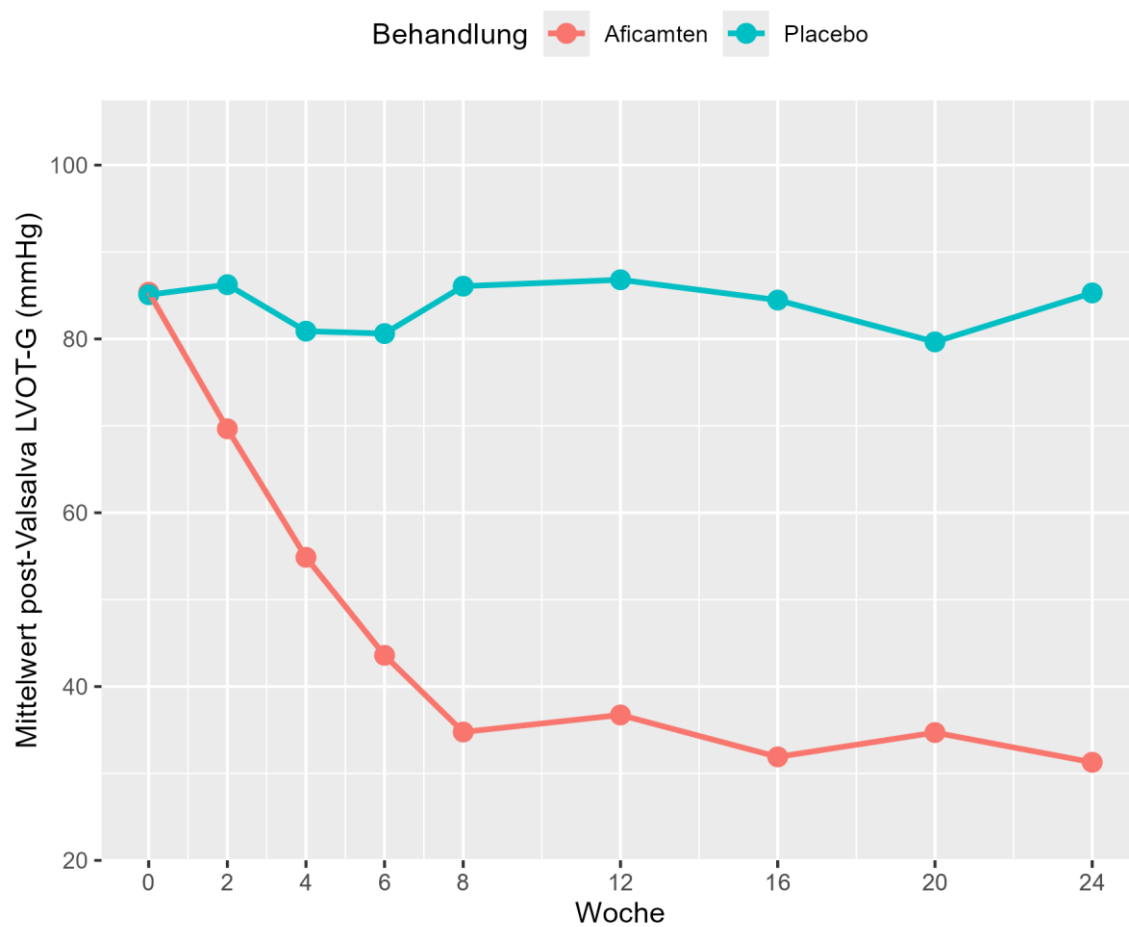
<= 49 Jahre

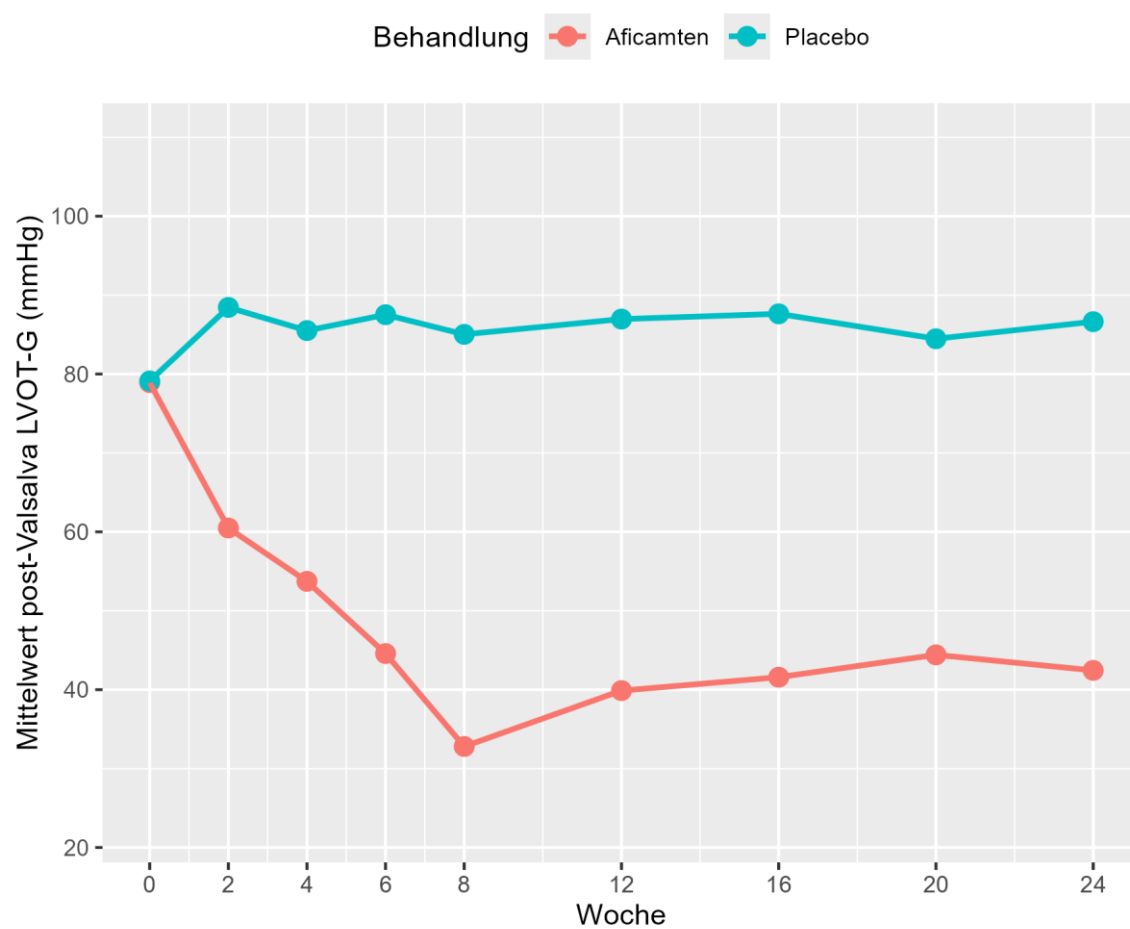


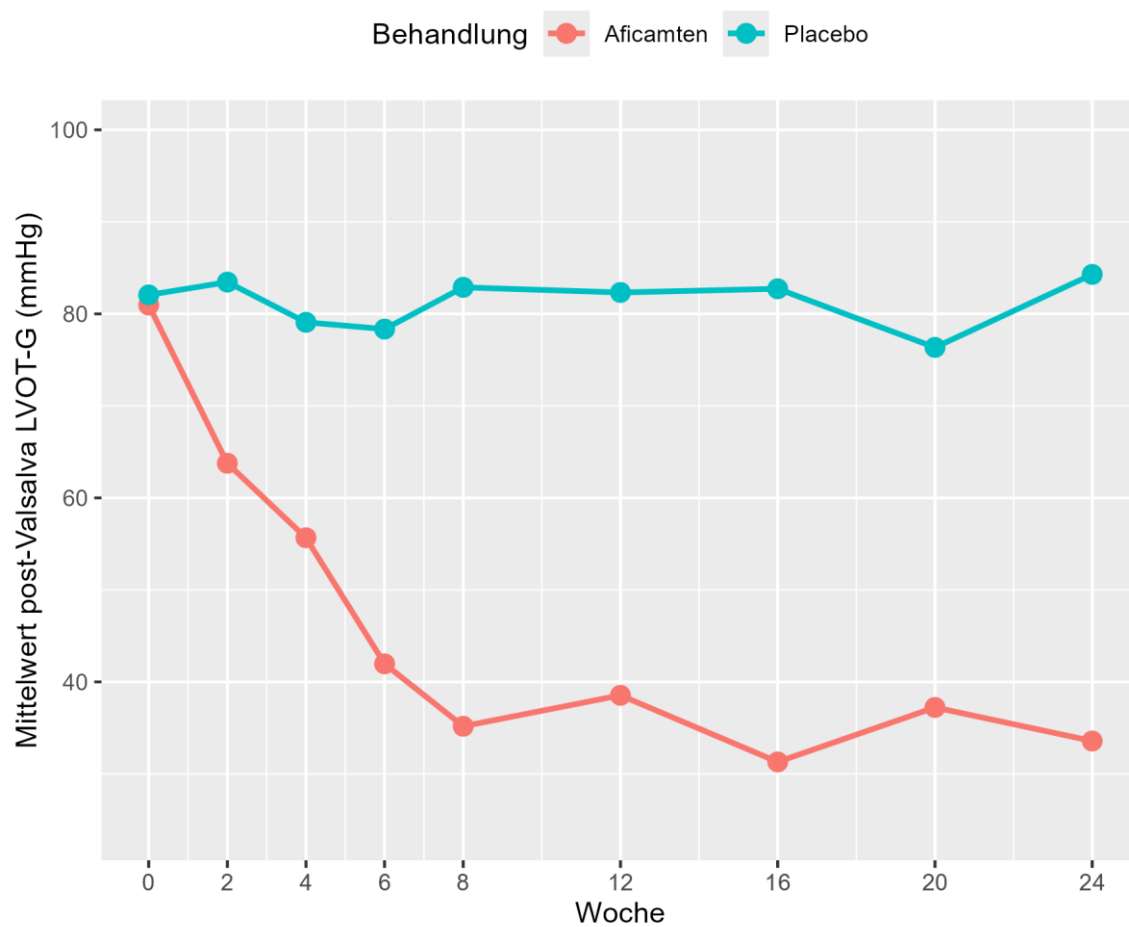
≥ 65 Jahre

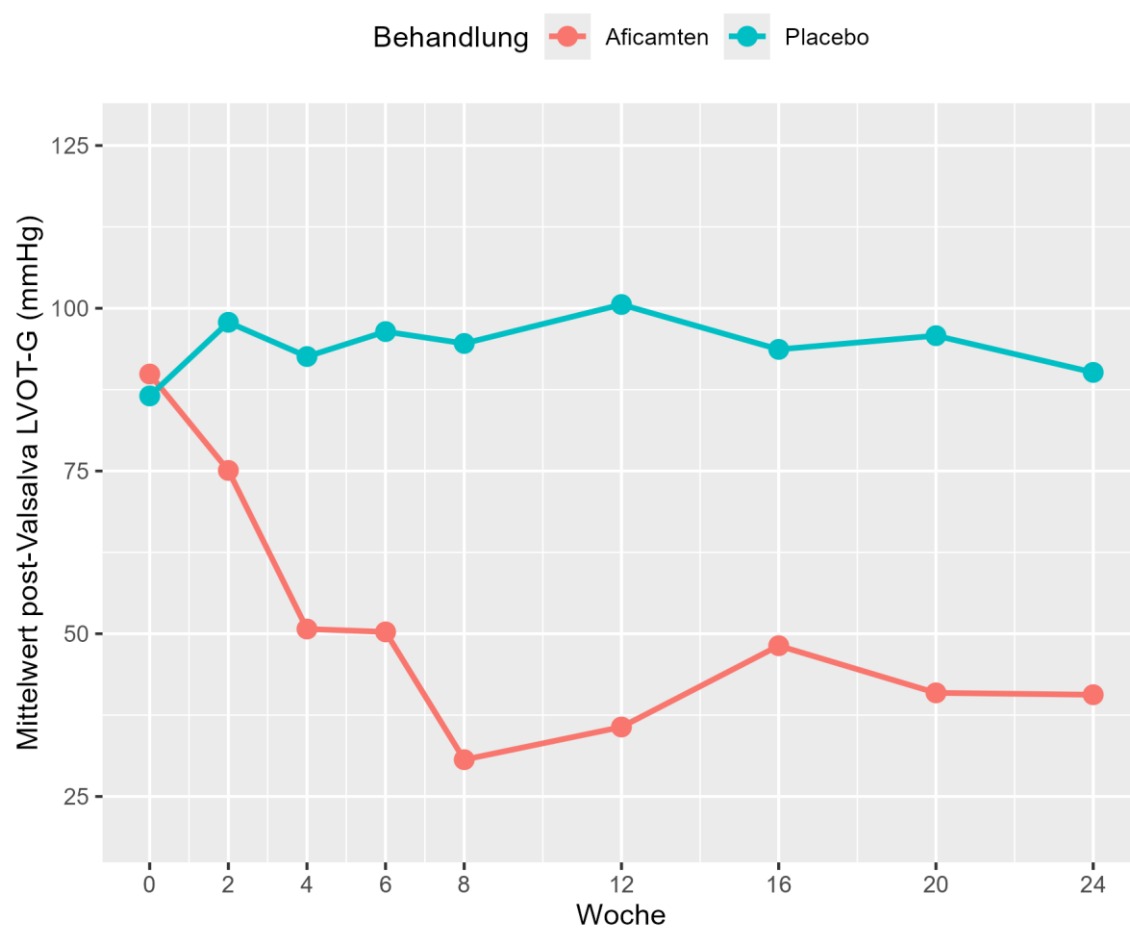
Geschlecht**Männlich**

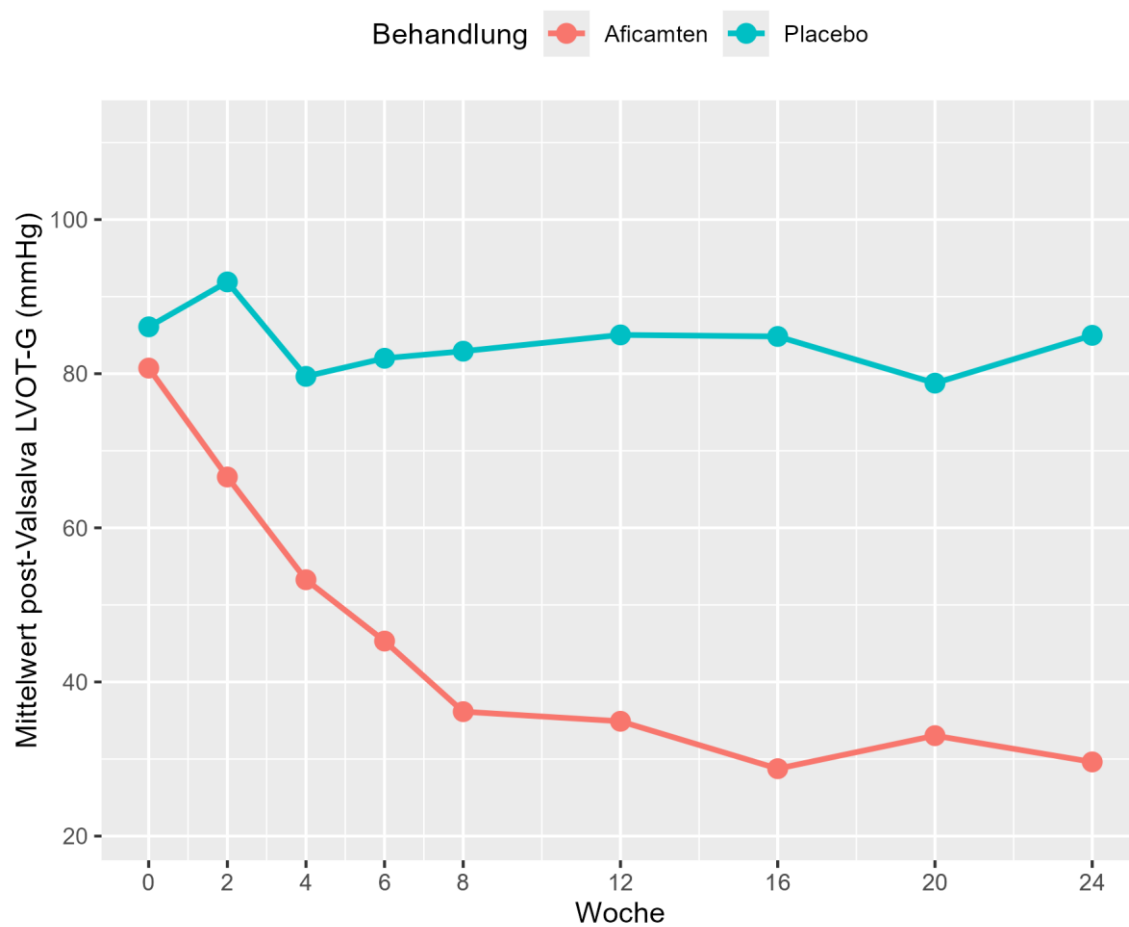
Weiblich

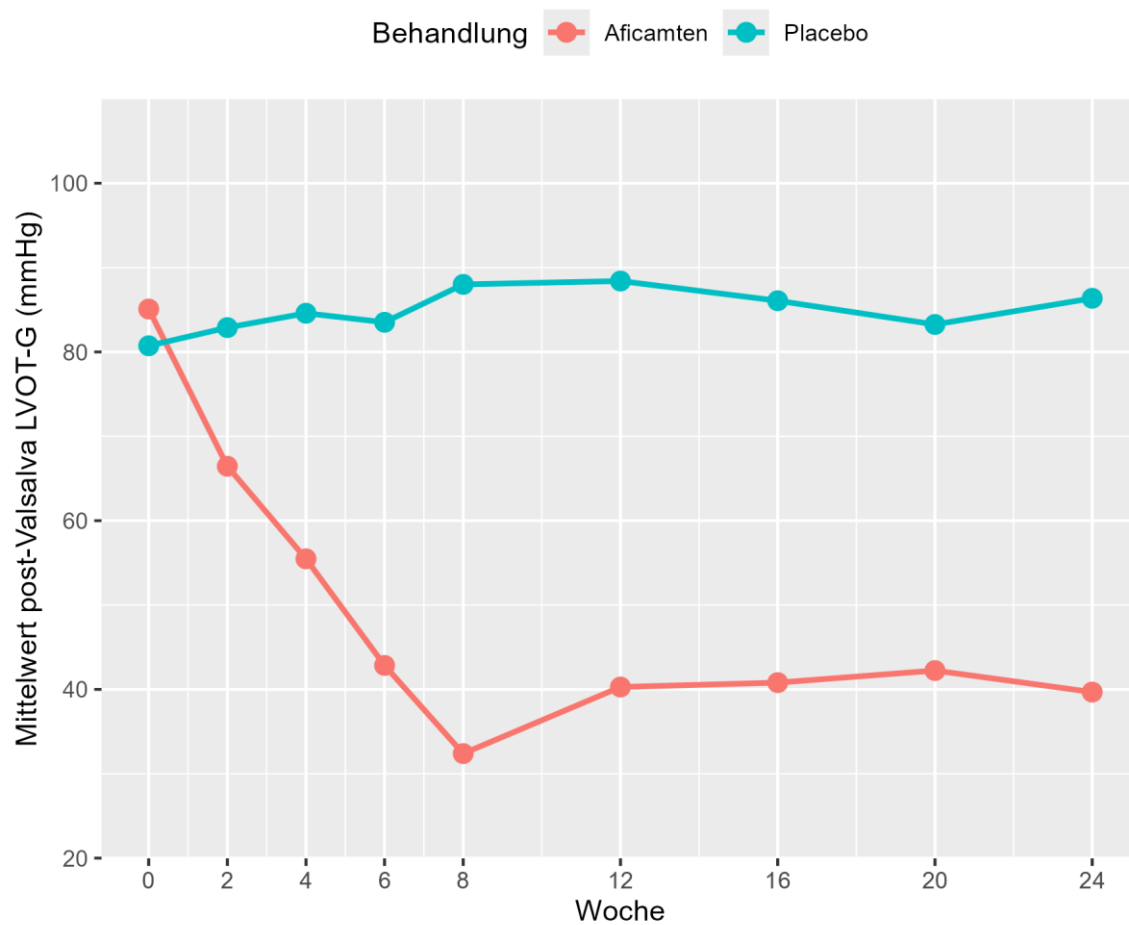
Region***Außerhalb der USA***

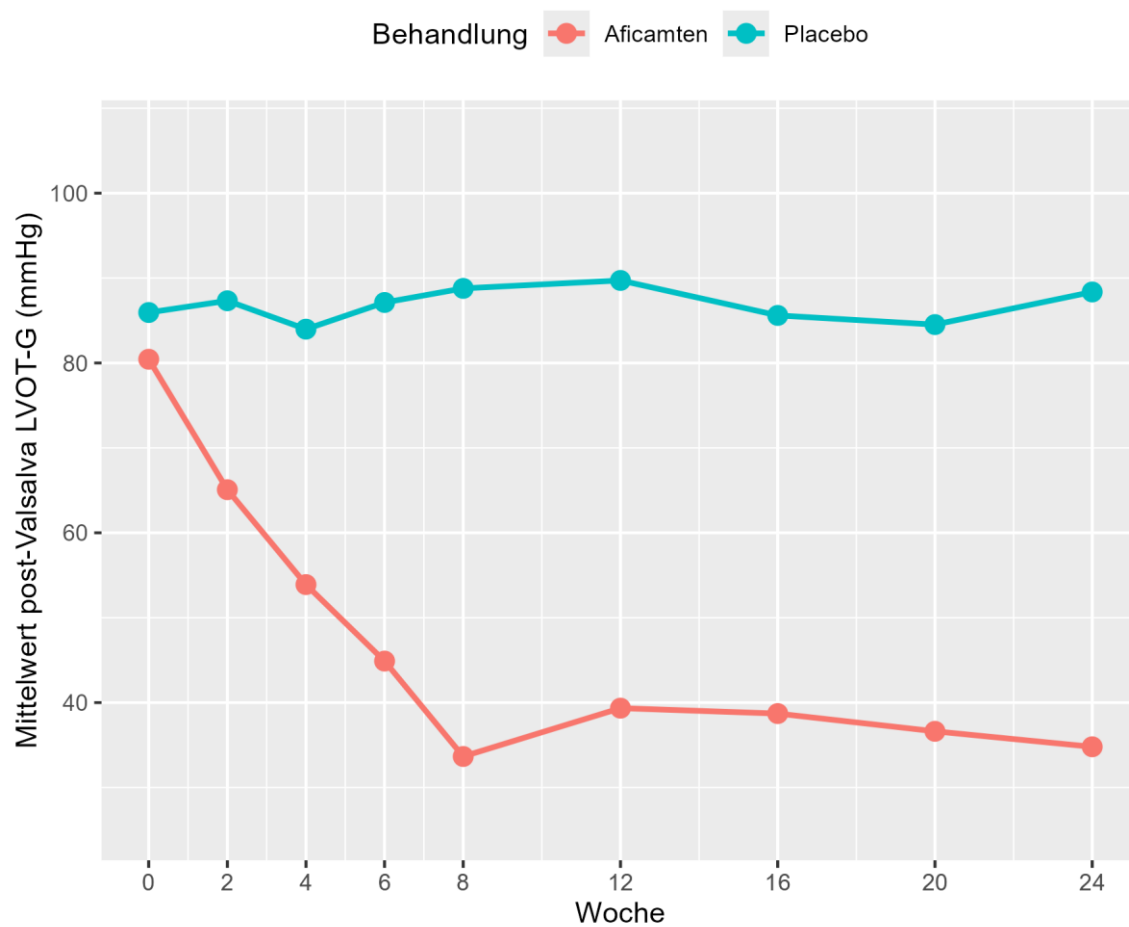
USA

NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

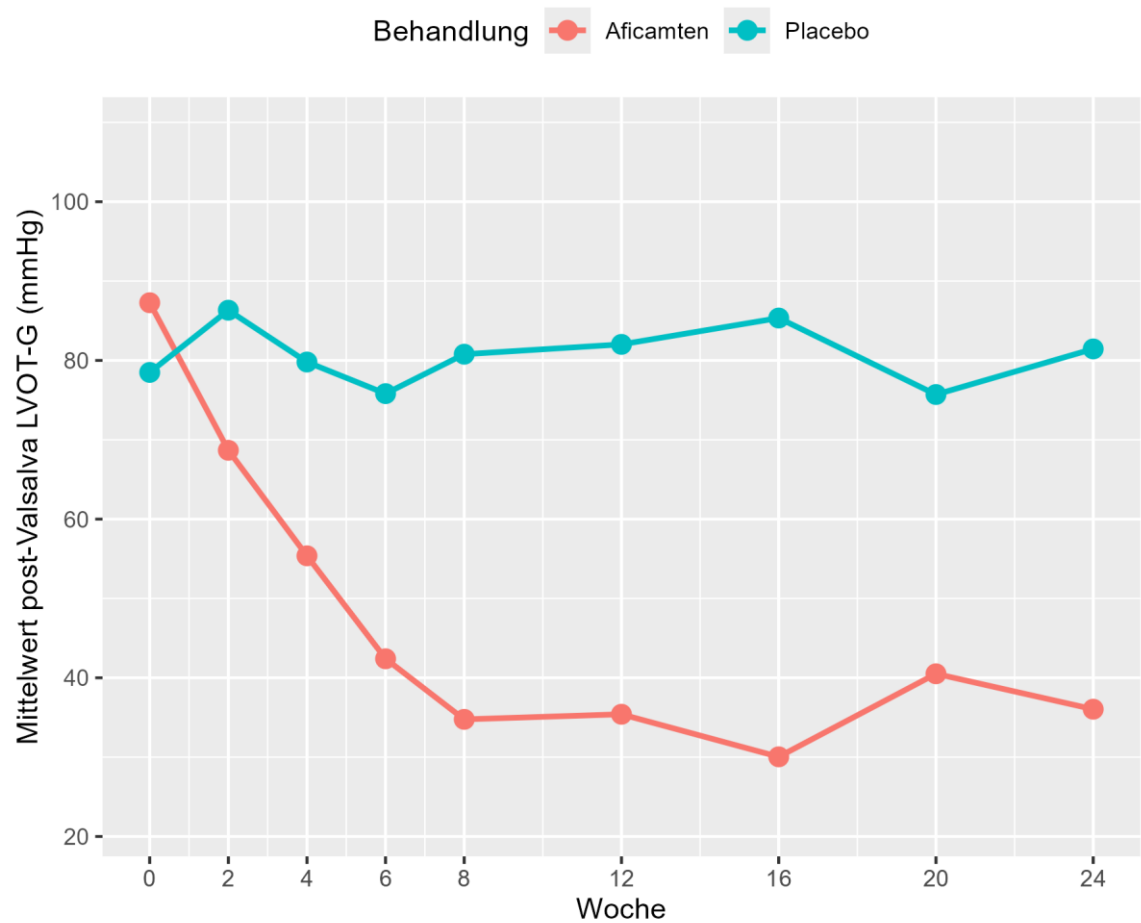
III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

Betablocker in der Begleitmedikation*ja*

nein



4.2.1.1.2.1.2 LVOT-G in Ruhe

4.2.1.1.2.1.2.1 MMRM

Reduktion der LVOTO, erhoben als LVOT-G in Ruhe, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter-aktions-p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								

Reduktion der LVOTO, erhoben als LVOT-G in Ruhe, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
29	27	-32,72 (4,5)	33	32	0,94 (3,9)	-33,67 [-45,67; -21,66] < 0,0001	-1,47 [-2,05; -0,90]	0,4341
50–64 Jahre								
56	54	-34,46 (3,0)	51	49	3,36 (3,2)	-37,81 [-46,65; -28,97] < 0,0001	-1,66 [-2,11; -1,22]	0,4341
≥ 65 Jahre								
57	56	-37,63 (3,8)	56	53	6,28 (3,9)	-43,91 [-54,64; -33,18] < 0,0001	-1,54 [-1,97; -1,11]	0,4341
Geschlecht								
Männlich								
86	83	-29,80 (2,7)	81	79	5,76 (2,8)	-35,56 [-43,14; -27,98] < 0,0001	-1,43 [-1,78; -1,09]	0,1286
Weiblich								
56	54	-43,43 (3,4)	59	55	1,40 (3,3)	-44,83 [-54,23; -35,43] < 0,0001	-1,80 [-2,24; -1,35]	0,1286
Region								
Außerhalb der USA								
93	88	-39,92 (2,5)	95	90	2,94 (2,5)	-42,85 [-49,82; -35,89] < 0,0001	-1,80 [-2,15; -1,45]	0,1728
USA								
49	49	-30,02 (4,0)	45	44	3,88 (4,1)	-33,90 [-44,91; -22,88] < 0,0001	-1,22 [-1,67; -0,78]	0,1728

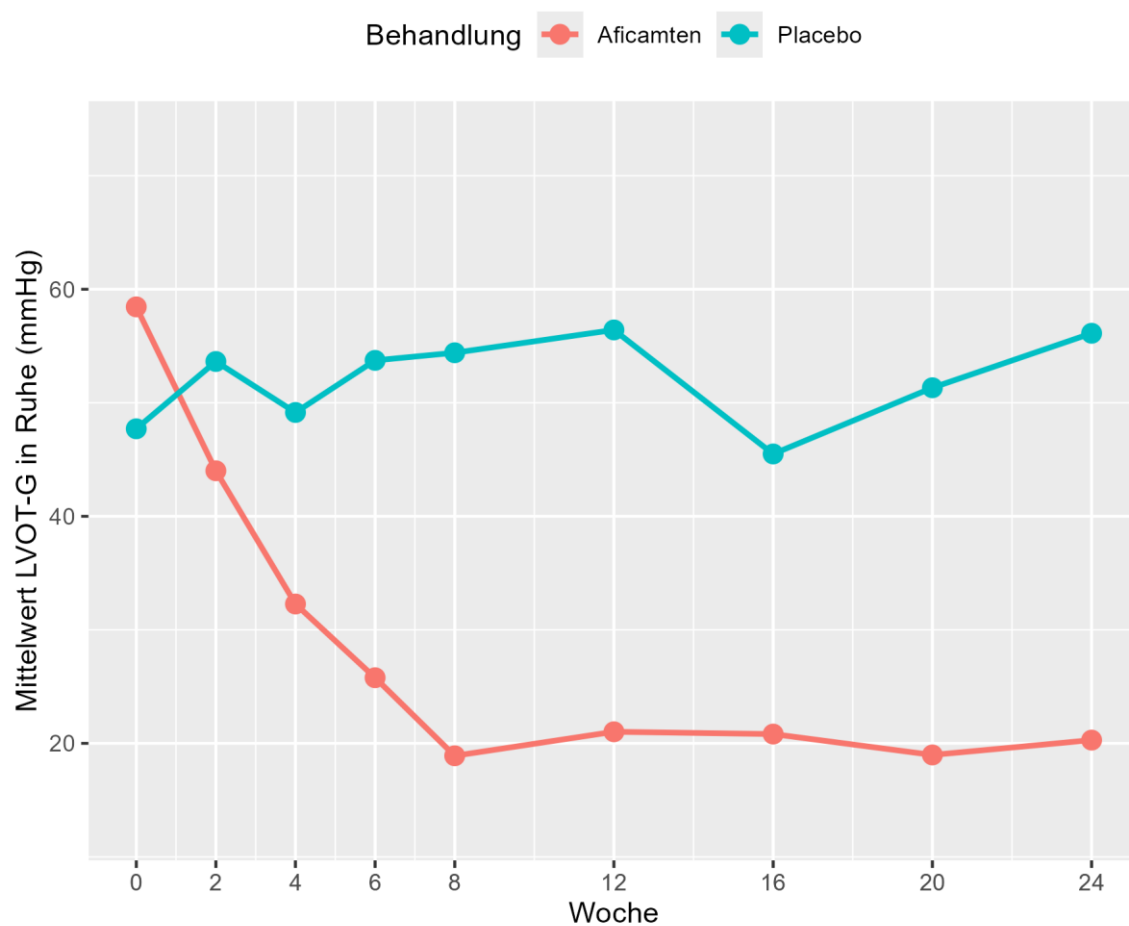
Reduktion der LVOTO, erhoben als LVOT-G in Ruhe, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
108	104	-36,14 (2,2)	106	101	5,00 (2,2)	-41,14 [-47,20; -35,09] < 0,0001	-1,86 [-2,19; -1,53]	0,4860
III/IV								
34	33	-33,80 (5,5)	34	33	1,64 (5,4)	-35,44 [-50,60; -20,28] < 0,0001	-1,12 [-1,64; -0,60]	0,4860
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
64	60	-37,88 (3,2)	63	61	2,78 (3,1)	-40,67 [-49,52; -31,82] < 0,0001	-1,64 [-2,06; -1,23]	0,7739
Laufband								
78	77	-33,73 (2,9)	77	73	5,20 (2,9)	-38,93 [-46,99; -30,87] < 0,0001	-1,54 [-1,91; -1,18]	0,7739
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
86	84	-35,69 (2,6)	87	83	7,10 (2,6)	-42,78 [-50,15; -35,42] < 0,0001	-1,77 [-2,13; -1,41]	0,2148
nein								
56	53	-34,66 (3,6)	53	51	0,28 (3,6)	-34,94 [-45,06; -24,83] < 0,0001	-1,34 [-1,77; -0,91]	0,2148

Reduktion der LVOTO, erhoben als LVOT-G in Ruhe, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
^aDie Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

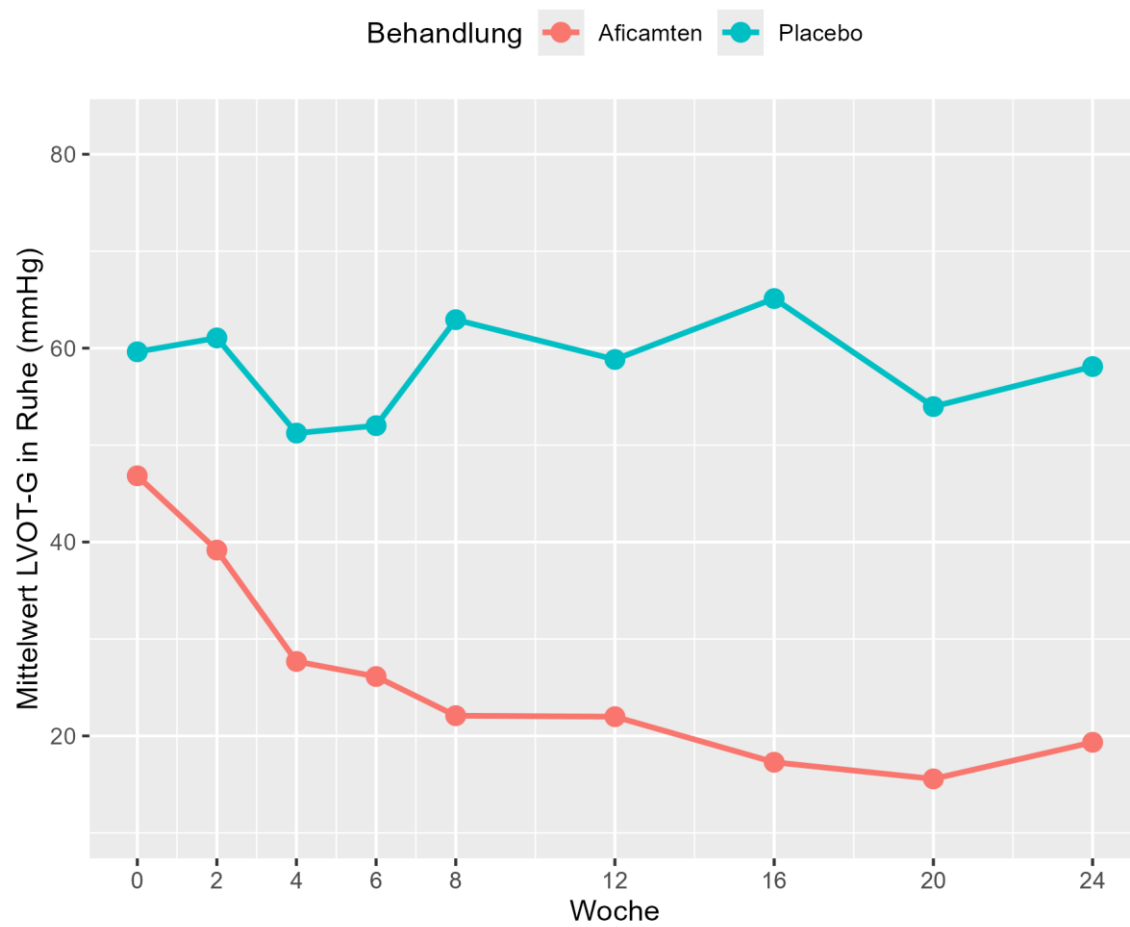
4.2.1.1.2.2 Verlaufskurven

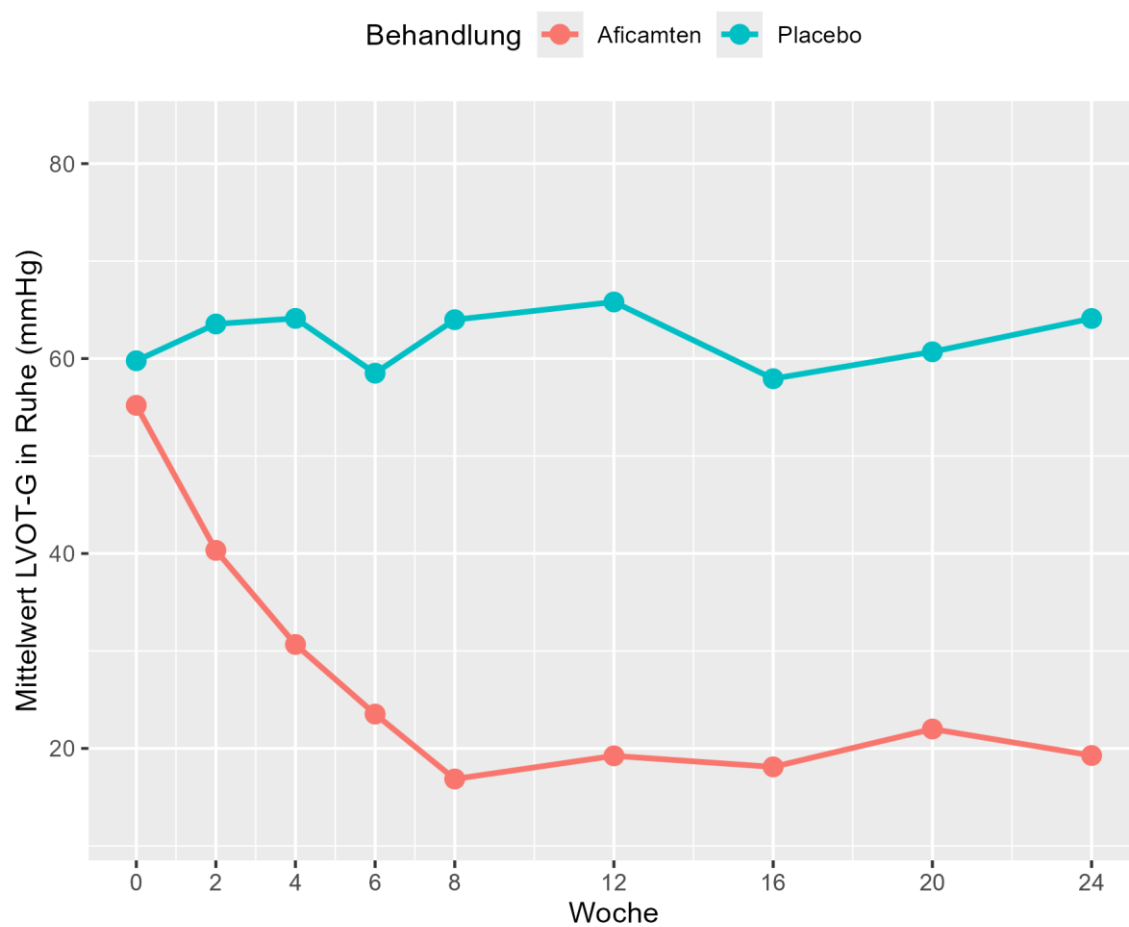
Altersgruppe

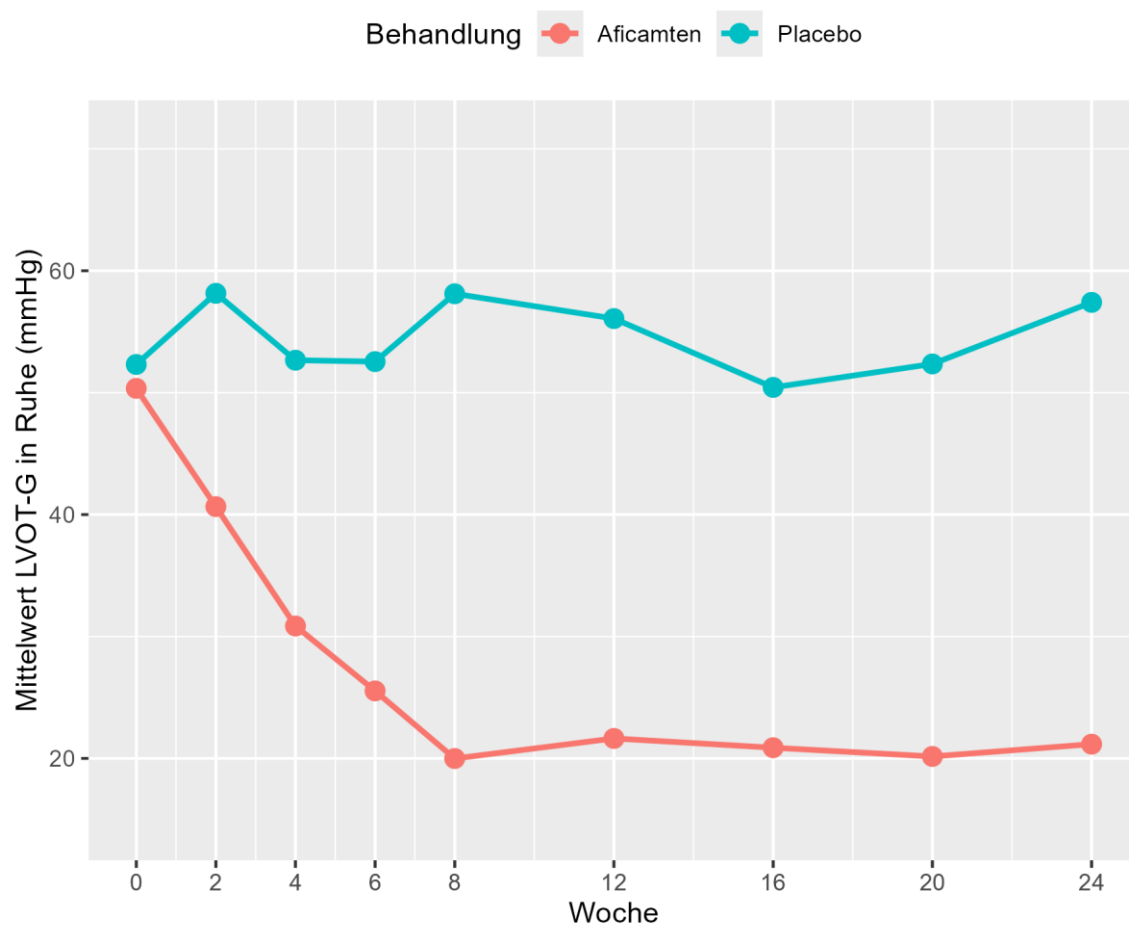
50-64 Jahre

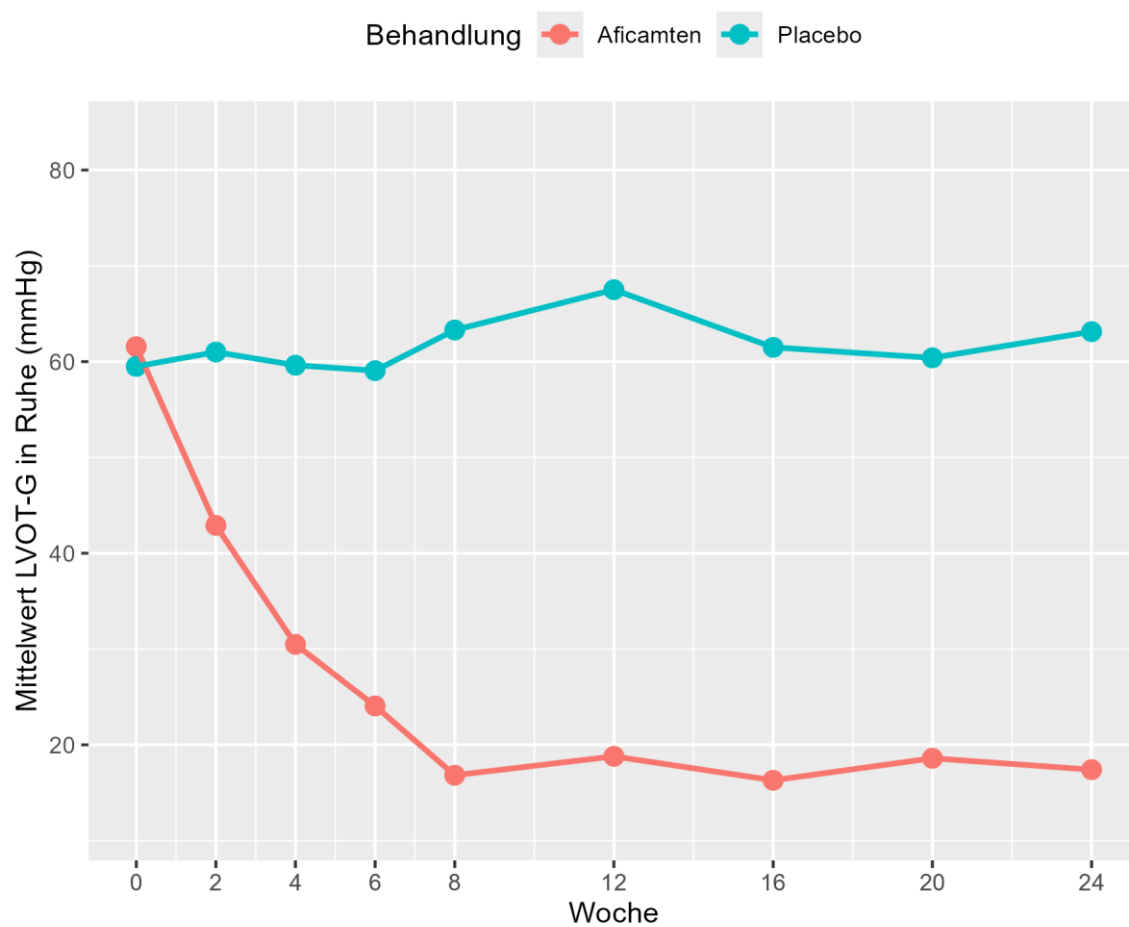


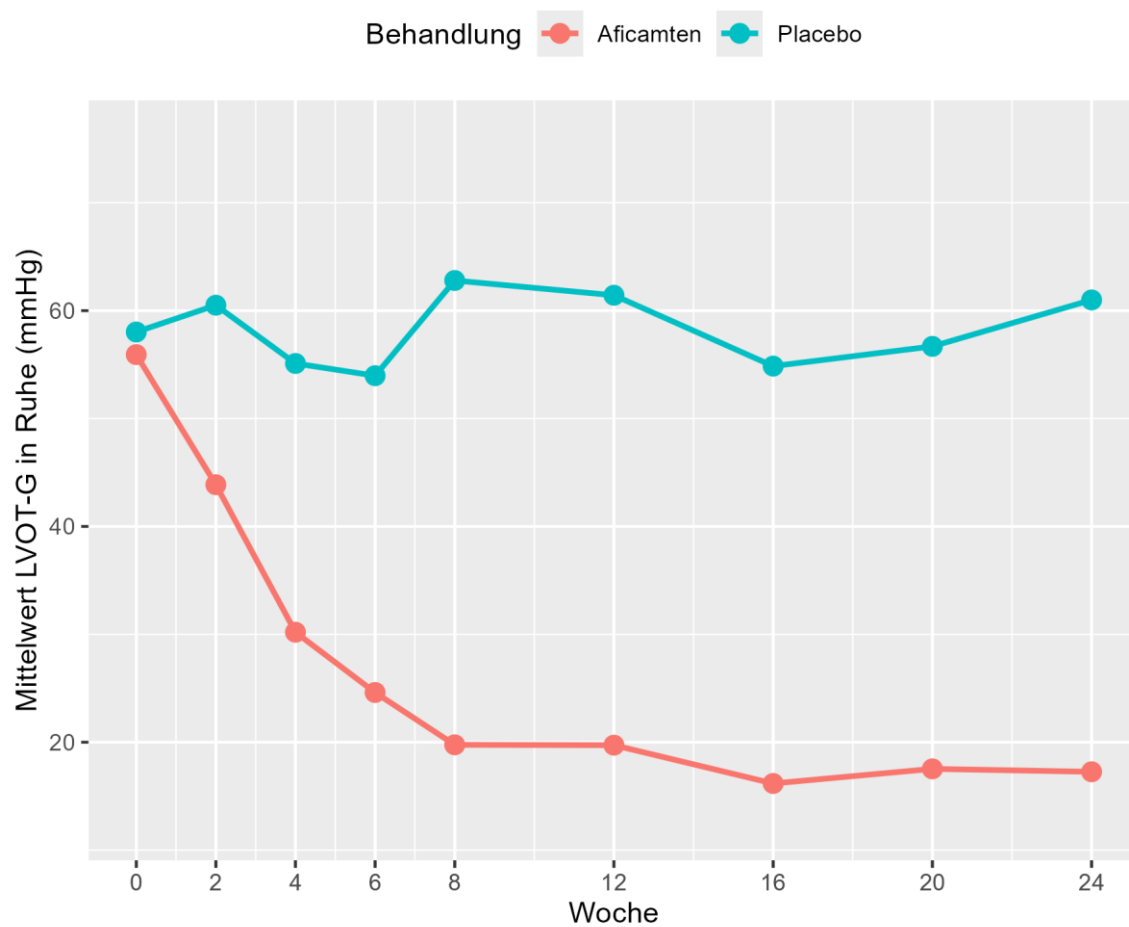
<= 49 Jahre

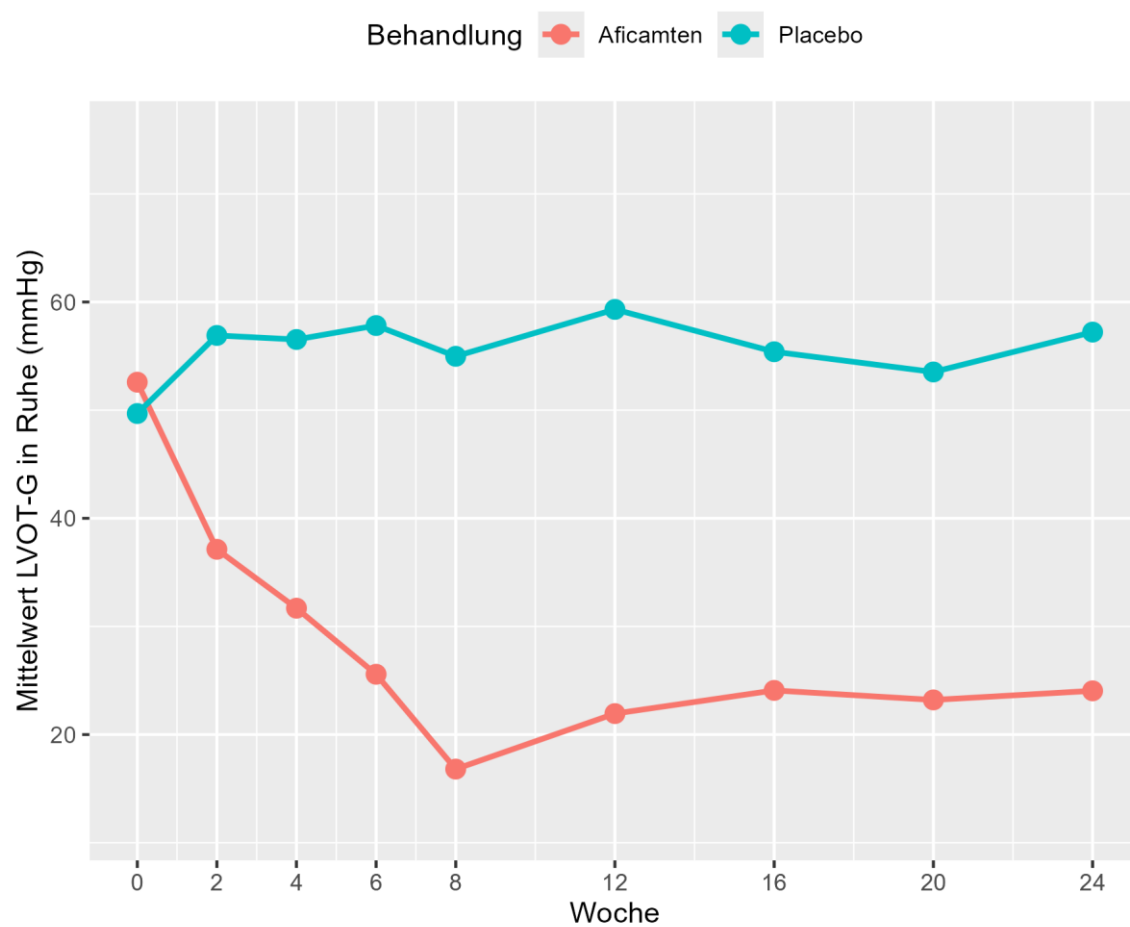


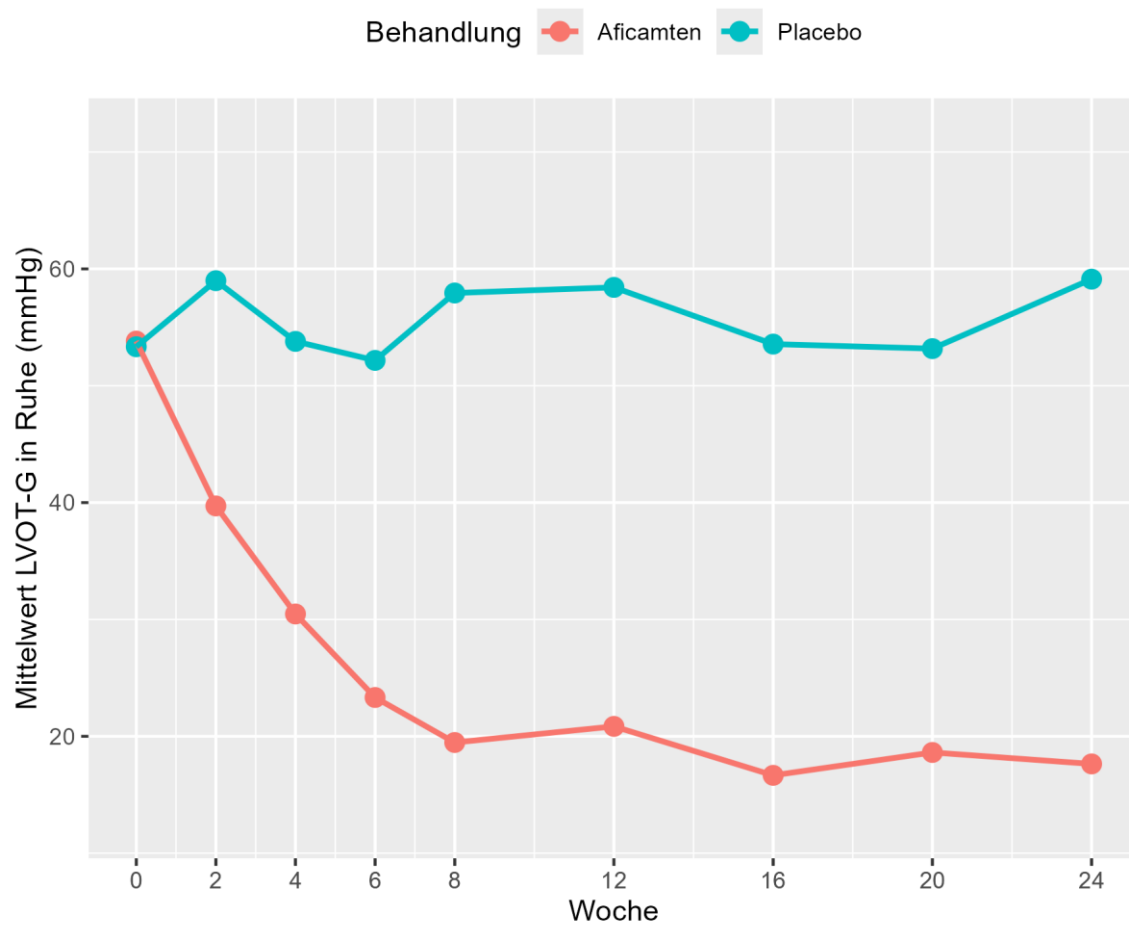
≥ 65 Jahre

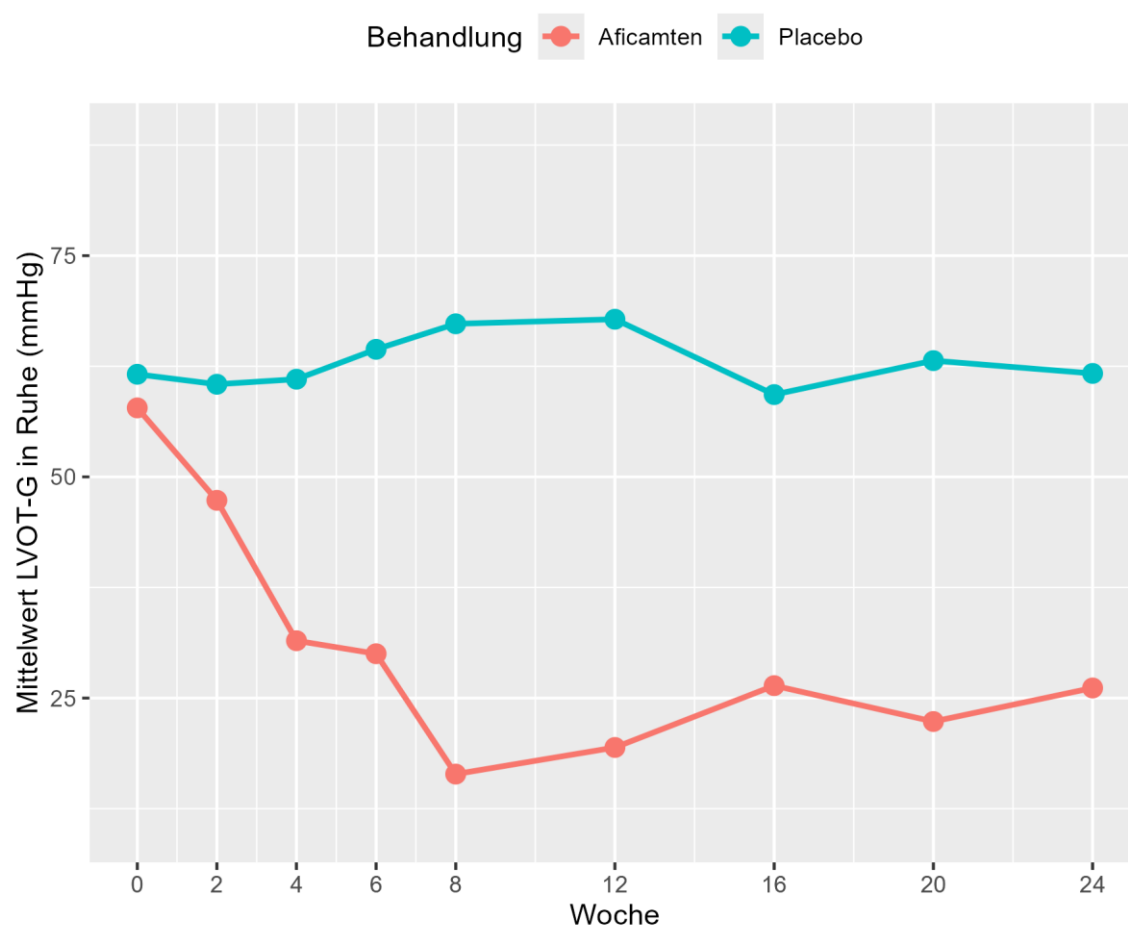
Geschlecht**Männlich**

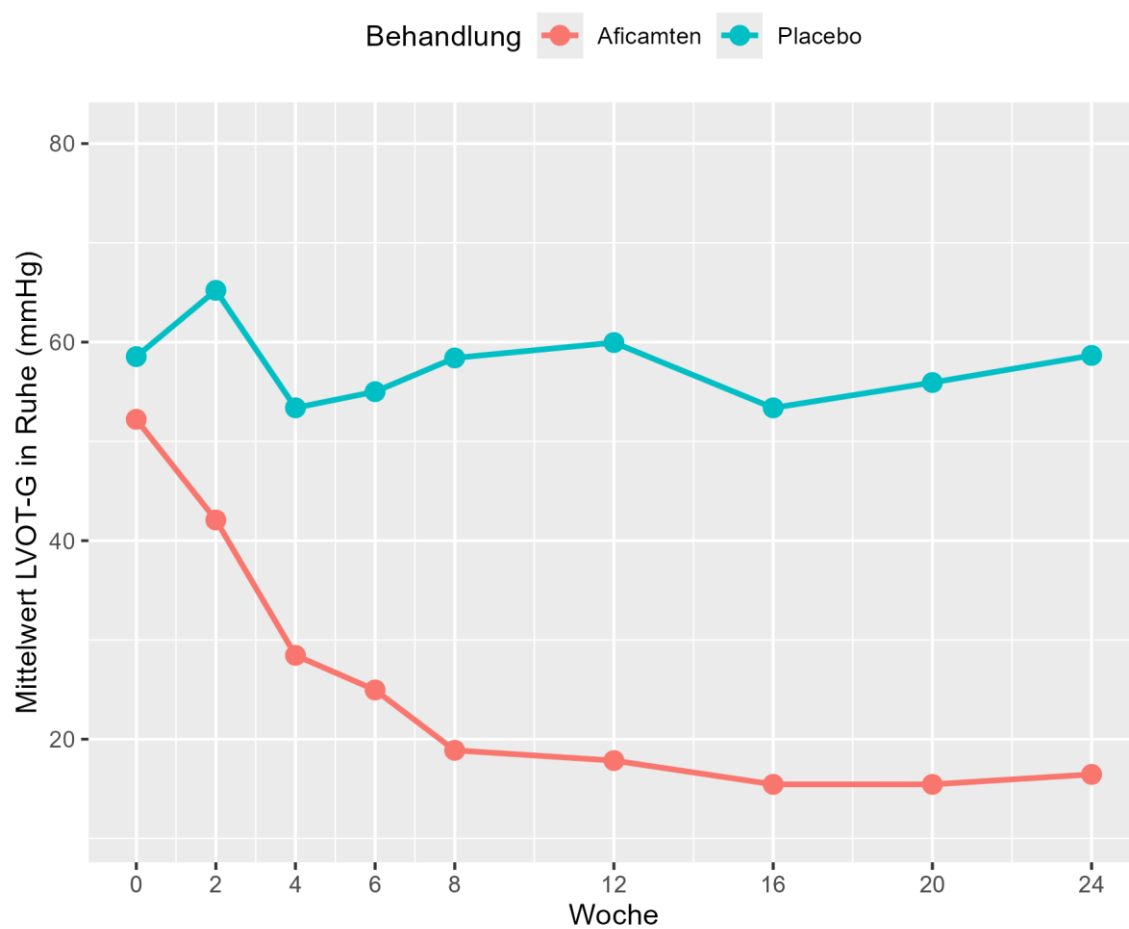
Weiblich

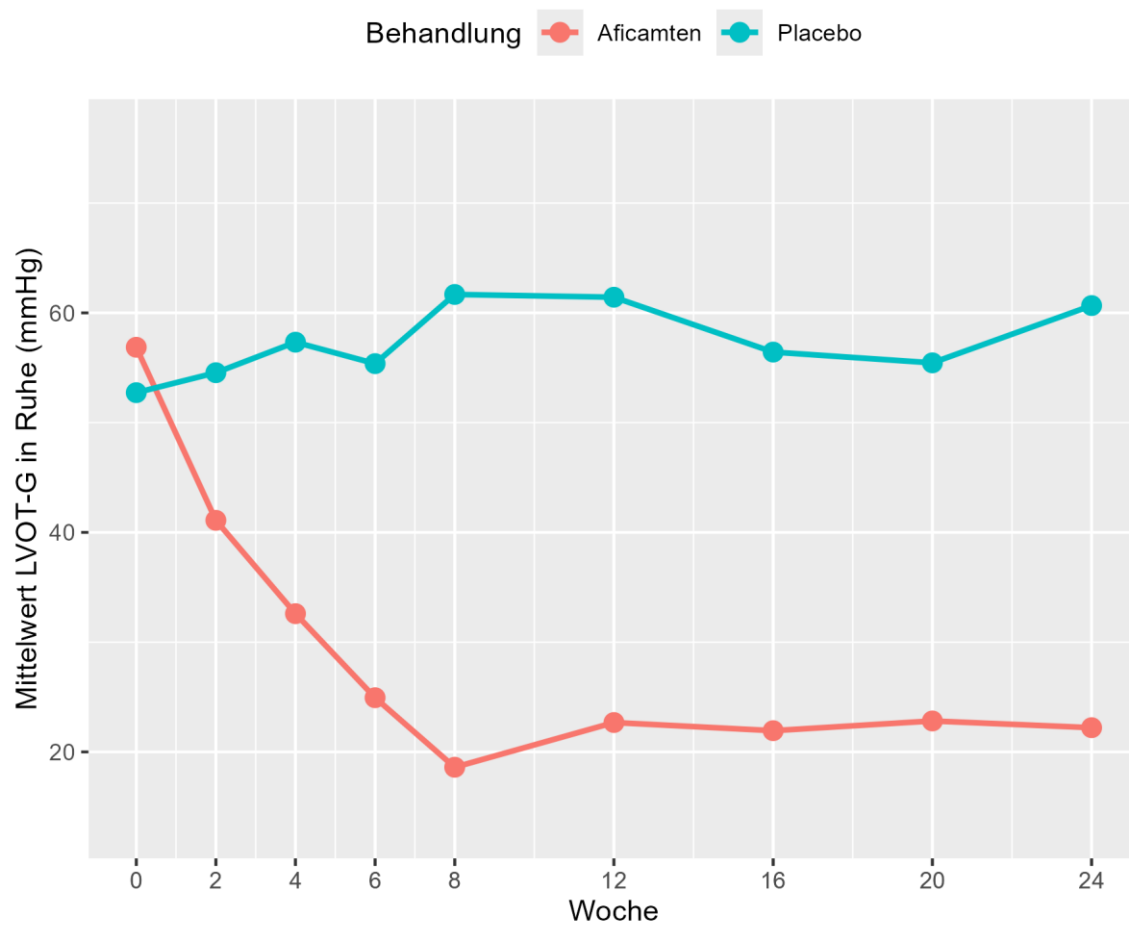
Region***Außerhalb der USA***

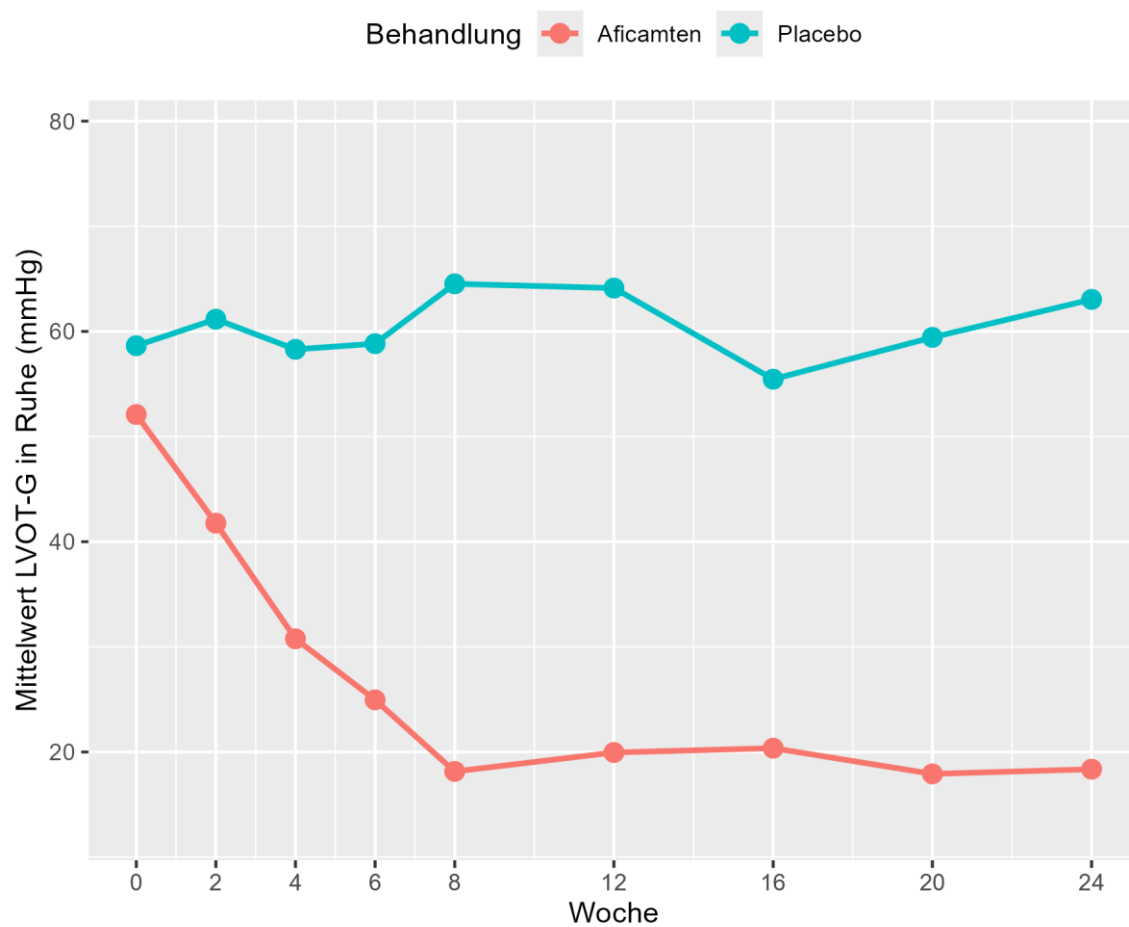
USA

NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

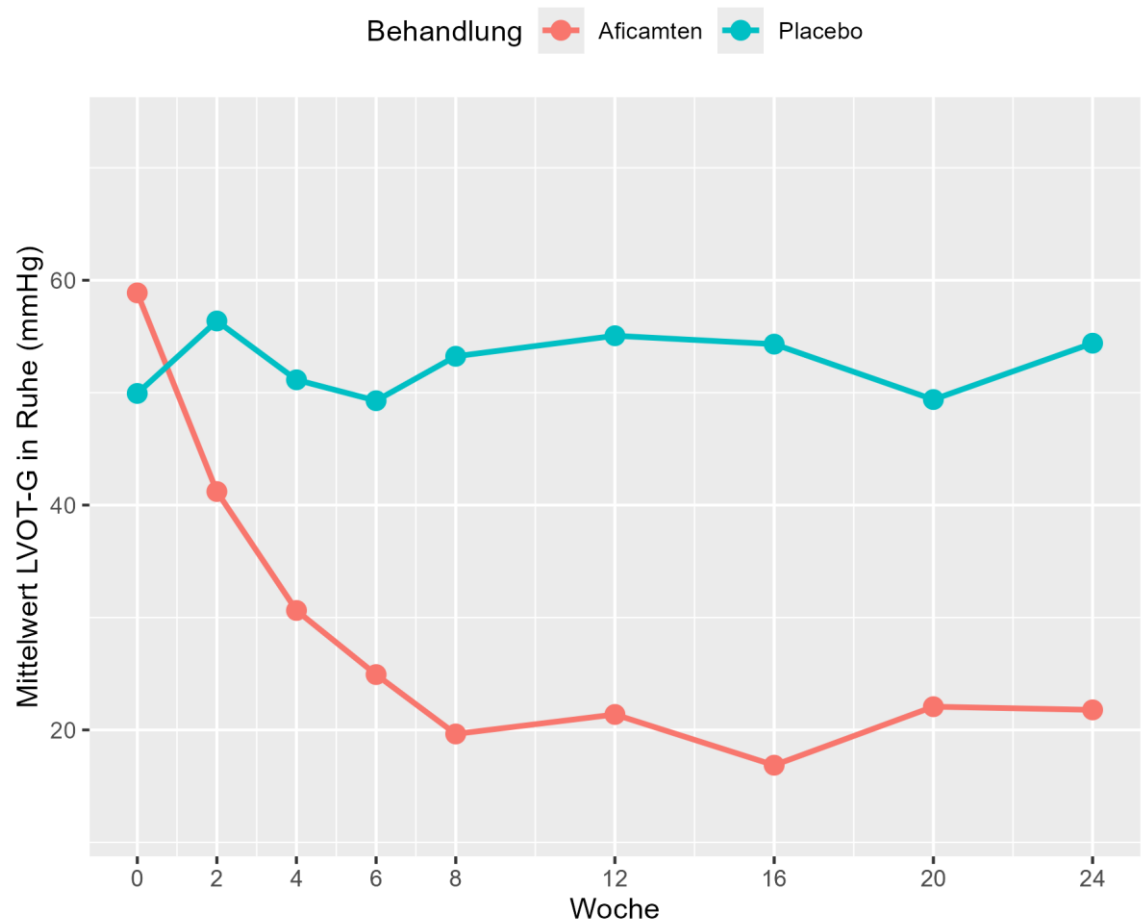
III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

Betablocker in der Begleitmedikation*ja*

nein



4.2.1.1.2.2 Studie MAPLE-HCM

4.2.1.1.2.2.1 LVOT-G post Valsalva

4.2.1.1.2.2.1.1 MMRM

Reduktion der LVOTO, erhoben als post-Valsalva LVOT-G, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe								

Reduktion der LVOTO, erhoben als post-Valsalva LVOT-G, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
≤ 49 Jahre								
16	16	-23,51 (6,5)	27	27	-1,46 (5,0)	-22,06 [-37,96; -6,15] 0,0078	-0,83 [-1,47; -0,19]	0,1493
50–64 Jahre								
34	33	-45,58 (4,7)	34	34	-8,82 (4,6)	-36,76 [-49,61; -23,91] < 0,0001	-1,36 [-1,89; -0,82]	0,1493
≥ 65 Jahre								
38	34	-45,84 (5,5)	25	24	-2,23 (6,6)	-43,61 [-60,36; -26,86] < 0,0001	-1,34 [-1,91; -0,76]	0,1493
Geschlecht								
Männlich								
52	51	-36,93 (3,9)	49	49	-6,92 (4,1)	-30,00 [-40,93; -19,08] < 0,0001	-1,05 [-1,47; -0,63]	0,1661
Weiblich								
36	32	-46,92 (5,2)	37	36	-4,62 (4,9)	-42,30 [-56,20; -28,40] < 0,0001	-1,42 [-1,95; -0,89]	0,1661
Region								
Außerhalb der USA								
45	44	-41,21 (4,4)	48	48	-5,03 (4,2)	-36,18 [-47,75; -24,61] < 0,0001	-1,23 [-1,68; -0,78]	0,9028
USA								

Reduktion der LVOTO, erhoben als post-Valsalva LVOT-G, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
43	39	-38,10 (4,6)	38	37	-2,95 (4,6)	-35,15 [-47,28; -23,02] < 0,0001	-1,22 [-1,71; -0,73]	0,9028
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	59	-39,71 (3,6)	59	59	-6,56 (3,7)	-33,16 [-43,16; -23,16] < 0,0001	-1,17 [-1,56; -0,78]	0,5382
III/IV								
25	24	-42,48 (6,3)	27	26	-3,33 (5,9)	-39,15 [-55,86; -22,43] < 0,0001	-1,27 [-1,88; -0,67]	0,5382
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	34	-44,81 (4,6)	35	35	-13,51 (4,6)	-31,30 [-43,78; -18,81] < 0,0001	-1,15 [-1,66; -0,64]	0,4035
Laufband								
52	49	-36,92 (4,2)	51	50	1,49 (4,2)	-38,42 [-49,91; -26,93] < 0,0001	-1,30 [-1,73; -0,86]	0,4035
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	59	-40,07 (3,7)	60	59	-4,28 (3,7)	-35,79 [-46,15; -25,44] < 0,0001	-1,25 [-1,64; -0,85]	0,8815
Kürzlich diagnostiziert								

Reduktion der LVOTO, erhoben als post-Valsalva LVOT-G, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
26	24	-41,77 (5,4)	26	26	-7,34 (5,2)	-34,43 [-49,57; -19,28] < 0,0001	-1,28 [-1,89; -0,67]	0,8815
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.1.2.2.1.2 Responderanalyse

Anteil an Patienten mit einem post-Valsalva LVOT-G < 30 mmHg zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
8/16 (50,0)	6/27 (22,2)	2,31 [0,97; 5,49] 0,0579	3,82 [0,94; 15,51] 0,0619	0,28 [-0,01; 0,57] 0,0613	0,6751
50–64 Jahre					
19/34 (55,9)	5/34 (14,7)	3,65 [1,60; 8,35] 0,0022	7,14 [2,15; 23,78] 0,0005	0,41 [0,21; 0,62] 0,0001	0,6751

Anteil an Patienten mit einem post-Valsalva LVOT-G < 30 mmHg zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
≥ 65 Jahre					
22/38 (57,9)	4/26 (15,4)	3,92 [1,40; 10,97] 0,0094	7,42 [1,93; 28,61] 0,0020	0,43 [0,22; 0,63] 0,0001	0,6751
Geschlecht					
Männlich					
28/52 (53,8)	10/50 (20,0)	2,64 [1,44; 4,86] 0,0018	4,66 [1,90; 11,41] 0,0006	0,34 [0,16; 0,51] 0,0002	0,2835
Weiblich					
21/36 (58,3)	5/37 (13,5)	4,75 [1,96; 11,50] 0,0005	13,16 [3,29; 52,64] < 0,0001	0,45 [0,25; 0,64] < 0,0001	0,2835
Region					
Außerhalb der USA					
28/45 (62,2)	9/48 (18,8)	3,11 [1,67; 5,77] 0,0003	6,83 [2,62; 17,82] < 0,0001	0,43 [0,26; 0,61] < 0,0001	0,9785
USA					
21/43 (48,8)	6/39 (15,4)	3,07 [1,41; 6,67] 0,0047	5,02 [1,75; 14,39] 0,0018	0,33 [0,15; 0,52] 0,0005	0,9785
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
36/63 (57,1)	12/60 (20,0)	2,82 [1,61; 4,95] 0,0003	5,07 [2,27; 11,32] < 0,0001	0,37 [0,21; 0,53] < 0,0001	0,3901
III/IV					

Anteil an Patienten mit einem post-Valsalva LVOT-G < 30 mmHg zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
13/25 (52,0)	3/27 (11,1)	5,05 [1,52; 16,84] 0,0083	9,38 [2,09; 41,98] 0,0020	0,41 [0,18; 0,64] 0,0005	0,3901
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
24/36 (66,7)	6/35 (17,1)	3,91 [1,82; 8,37] 0,0005	10,17 [3,23; 32,00] < 0,0001	0,50 [0,30; 0,69] < 0,0001	0,5065
Laufband					
25/52 (48,1)	9/52 (17,3)	2,77 [1,43; 5,37] 0,0024	4,39 [1,79; 10,80] 0,0009	0,31 [0,14; 0,48] 0,0004	0,5065
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
35/62 (56,5)	9/60 (15,0)	3,76 [1,98; 7,16] 0,0001	7,22 [3,04; 17,14] < 0,0001	0,41 [0,26; 0,57] < 0,0001	0,3852
Kürzlich diagnostiziert					
14/26 (53,8)	6/27 (22,2)	2,40 [1,10; 5,25] 0,0277	4,24 [1,25; 14,33] 0,0183	0,32 [0,07; 0,56] 0,0123	0,3852
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.					

Anteil an Patienten mit einem post-Valsalva LVOT-G < 30 mmHg zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.1.2.2.2 LVOT-G in Ruhe

Reduktion der LVOTO, erhoben als LVOT-G in Ruhe, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
16	16	-18,40 (4,7)	27	27	4,92 (3,6)	-23,32 [-34,94; -11,70] 0,0002	-1,21 [-1,88; -0,54]	0,4894
50–64 Jahre								
34	34	-33,81 (4,2)	34	34	-0,67 (4,2)	-33,15 [-44,90; -21,39] < 0,0001	-1,32 [-1,85; -0,80]	0,4894
≥ 65 Jahre								
38	37	-33,02 (4,0)	26	25	-4,55 (4,8)	-28,47 [-40,65; -16,29] < 0,0001	-1,17 [-1,72; -0,62]	0,4894
Geschlecht								
Männlich								

Reduktion der LVOTO, erhoben als LVOT-G in Ruhe, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
52	52	-29,06 (3,1)	50	50	-0,83 (3,2)	-28,23 [-36,77; -19,69] < 0,0001	-1,26 [-1,68; -0,83]	0,6940
Weiblich								
36	35	-30,26 (4,2)	37	36	0,75 (4,0)	-31,01 [-42,15; -19,86] < 0,0001	-1,26 [-1,77; -0,75]	0,6940
Region								
Außerhalb der USA								
45	45	-32,77 (3,8)	48	48	2,17 (3,7)	-34,94 [-45,08; -24,80] < 0,0001	-1,36 [-1,81; -0,91]	0,1064
USA								
43	42	-26,21 (3,3)	39	38	-2,02 (3,3)	-24,19 [-32,72; -15,66] < 0,0001	-1,15 [-1,62; -0,68]	0,1064
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	63	-30,11 (2,8)	60	60	-1,60 (2,8)	-28,51 [-36,16; -20,85] < 0,0001	-1,29 [-1,68; -0,90]	0,8363
III/IV								
25	24	-28,15 (5,2)	27	26	2,01 (4,9)	-30,15 [-44,18; -16,13] 0,0001	-1,17 [-1,77; -0,57]	0,8363
CPET-Variante								
Fahrradergometer								

Reduktion der LVOTO, erhoben als LVOT-G in Ruhe, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
36	35	-36,22 (3,7)	35	35	-7,01 (3,7)	-29,21 [-39,43; -18,99] < 0,0001	-1,31 [-1,83; -0,79]	0,7754
Laufband								
52	52	-25,98 (3,2)	52	51	5,16 (3,2)	-31,14 [-39,97; -22,32] < 0,0001	-1,35 [-1,77; -0,92]	0,7754
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	61	-28,08 (3,1)	60	59	4,16 (3,1)	-32,24 [-40,89; -23,59] < 0,0001	-1,33 [-1,73; -0,94]	0,1637
Kürzlich diagnostiziert								
26	26	-31,38 (3,3)	27	27	-8,01 (3,3)	-23,37 [-32,70; -14,04] < 0,0001	-1,35 [-1,95; -0,76]	0,1637
^aDie Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvsited, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvsited mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.1.3 NYHA-Funktionsklasse**4.2.1.1.3.1 Studie SEQUOIA-HCM**

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
19/29 (65,5)	4/33 (12,1)	4,43 [1,56; 12,51] 0,0050	10,20 [2,59; 40,16] 0,0004	0,53 [0,33; 0,74] < 0,0001	0,0486
50–64 Jahre					
28/56 (50,0)	7/51 (13,7)	3,47 [1,71; 7,04] 0,0006	6,19 [2,36; 16,28] 0,0001	0,36 [0,20; 0,52] < 0,0001	0,0486
≥ 65 Jahre					
36/57 (63,2)	23/56 (41,1)	1,59 [1,09; 2,30] 0,0155	2,66 [1,22; 5,77] 0,0127	0,22 [0,04; 0,40] 0,0160	0,0486
Geschlecht					
Männlich					
53/86 (61,6)	19/81 (23,5)	2,60 [1,68; 4,02] < 0,0001	4,69 [2,42; 9,06] < 0,0001	0,38 [0,24; 0,52] < 0,0001	0,6559
Weiblich					
30/56 (53,6)	15/59 (25,4)	2,22 [1,31; 3,78] 0,0033	3,47 [1,56; 7,71] 0,0014	0,28 [0,11; 0,45] 0,0013	0,6559
Region					
Außerhalb der USA					

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
55/93 (59,1)	19/95 (20,0)	3,04 [1,98; 4,69] < 0,0001	6,44 [3,28; 12,66] < 0,0001	0,39 [0,26; 0,52] < 0,0001	0,1100
USA					
28/49 (57,1)	15/45 (33,3)	1,78 [1,08; 2,93] 0,0236	2,78 [1,19; 6,49] 0,0173	0,24 [0,04; 0,43] 0,0169	0,1100
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
55/108 (50,9)	18/106 (17,0)	3,01 [1,90; 4,75] < 0,0001	5,00 [2,67; 9,38] < 0,0001	0,34 [0,22; 0,46] < 0,0001	0,0745
III/IV					
28/34 (82,4)	16/34 (47,1)	1,74 [1,18; 2,56] 0,0049	4,77 [1,62; 14,09] 0,0031	0,35 [0,14; 0,56] 0,0011	0,0745
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
36/64 (56,2)	14/63 (22,2)	2,53 [1,52; 4,22] 0,0004	4,47 [2,07; 9,66] 0,0001	0,34 [0,18; 0,50] < 0,0001	0,8016
Laufband					
47/78 (60,3)	20/77 (26,0)	2,33 [1,53; 3,53] 0,0001	4,38 [2,21; 8,68] < 0,0001	0,34 [0,20; 0,49] < 0,0001	0,8016
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
56/86 (65,1)	21/87 (24,1)	2,70 [1,80; 4,04] < 0,0001	5,90 [3,04; 11,46] < 0,0001	0,41 [0,27; 0,54] < 0,0001	0,3581
nein					
27/56 (48,2)	13/53 (24,5)	1,96 [1,14; 3,39] 0,0151	2,86 [1,27; 6,48] 0,0111	0,24 [0,06; 0,41] 0,0079	0,3581
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.1.3.2 Studie MAPLE-HCM

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
5/16 (31,2)	10/27 (37,0)	0,86 [0,35; 2,12] 0,7452	0,81 [0,22; 2,93] 0,7443	-0,06 [-0,35; 0,23] 0,6968	0,1356
50–64 Jahre					
18/34 (52,9)	7/34 (20,6)	2,20 [1,14; 4,24] 0,0192	4,06 [1,28; 12,89] 0,0145	0,32 [0,11; 0,54] 0,0033	0,1356
≥ 65 Jahre					
22/38 (57,9)	6/26 (23,1)	2,75 [1,24; 6,10] 0,0125	6,09 [1,68; 22,03] 0,0049	0,35 [0,12; 0,57] 0,0025	0,1356
Geschlecht					
Männlich					
24/52 (46,2)	12/50 (24,0)	1,93 [1,08; 3,45] 0,0276	2,72 [1,16; 6,42] 0,0223	0,22 [0,04; 0,40] 0,0158	0,8953
Weiblich					
21/36 (58,3)	11/37 (29,7)	1,82 [1,04; 3,20] 0,0356	3,06 [1,14; 8,24] 0,0281	0,29 [0,07; 0,50] 0,0102	0,8953
Region					
Außerhalb der USA					
21/45 (46,7)	5/48 (10,4)	4,18 [1,77; 9,89] 0,0011	7,69 [2,47; 23,90] 0,0002	0,36 [0,19; 0,53] < 0,0001	0,0090
USA					
24/43 (55,8)	18/39 (46,2)	1,16 [0,76; 1,78] 0,4897	1,38 [0,56; 3,38] 0,4876	0,10 [-0,12; 0,31] 0,3800	0,0090

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
28/63 (44,4)	6/60 (10,0)	4,63 [2,04; 10,52] 0,0002	8,27 [2,87; 23,83] < 0,0001	0,34 [0,20; 0,49] < 0,0001	0,0017
III/IV					
17/25 (68,0)	17/27 (63,0)	1,09 [0,74; 1,61] 0,6711	1,29 [0,39; 4,26] 0,6832	0,05 [-0,21; 0,31] 0,7021	0,0017
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
18/36 (50,0)	8/35 (22,9)	2,18 [1,10; 4,35] 0,0263	3,39 [1,21; 9,46] 0,0193	0,27 [0,06; 0,49] 0,0132	0,6456
Laufband					
27/52 (51,9)	15/52 (28,8)	1,79 [1,09; 2,94] 0,0219	2,67 [1,18; 6,02] 0,0179	0,23 [0,05; 0,41] 0,0136	0,6456
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
33/62 (53,2)	18/60 (30,0)	1,78 [1,13; 2,79] 0,0127	2,66 [1,26; 5,61] 0,0098	0,23 [0,06; 0,40] 0,0074	0,5059
Kürzlich diagnostiziert					
12/26 (46,2)	5/27 (18,5)	2,49 [1,02; 6,09] 0,0451	3,77 [1,09; 13,05] 0,0345	0,28 [0,04; 0,52] 0,0247	0,5059
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.1.4 Kombinierte Endpunkte zum klinischen Ansprechen

4.2.1.1.4.1 Studie SEQUOIA-HCM

4.2.1.1.4.1.1 Ansprechen bezüglich pVO₂ und NYHA-Funktionsklasse

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung sowohl in Bezug auf pVO ₂ als auch in den NYHA-Funktionsklassen zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
16/29 (55,2)	6/33 (18,2)	2,79 [1,09; 7,13] 0,0325	4,49 [1,33; 15,13] 0,0144	0,37 [0,15; 0,59] 0,0012	0,9836
50–64 Jahre					

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung sowohl in Bezug auf pVO ₂ als auch in den NYHA-Funktionsklassen zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
25/56 (44,6)	7/51 (13,7)	3,12 [1,47; 6,60] 0,0030	4,91 [1,86; 12,94] 0,0008	0,31 [0,15; 0,47] 0,0002	0,9836
≥ 65 Jahre					
19/57 (33,3)	6/56 (10,7)	2,96 [1,32; 6,68] 0,0087	4,11 [1,46; 11,58] 0,0048	0,23 [0,08; 0,37] 0,0025	0,9836
Geschlecht					
Männlich					
38/86 (44,2)	12/81 (14,8)	3,01 [1,67; 5,42] 0,0003	4,49 [2,12; 9,49] < 0,0001	0,29 [0,16; 0,42] < 0,0001	0,7925
Weiblich					
22/56 (39,3)	7/59 (11,9)	3,41 [1,63; 7,12] 0,0011	5,96 [2,13; 16,67] 0,0003	0,27 [0,12; 0,43] 0,0004	0,7925
Region					
Außerhalb der USA					
42/93 (45,2)	10/95 (10,5)	4,27 [2,29; 7,95] < 0,0001	7,06 [3,25; 15,31] < 0,0001	0,35 [0,23; 0,46] < 0,0001	0,1181
USA					
18/49 (36,7)	9/45 (20,0)	2,03 [1,01; 4,07] 0,0478	2,84 [1,04; 7,78] 0,0411	0,17 [-0,01; 0,35] 0,0662	0,1181
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung sowohl in Bezug auf pVO ₂ als auch in den NYHA-Funktionsklassen zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
44/108 (40,7)	16/106 (15,1)	2,69 [1,63; 4,44] 0,0001	3,87 [2,01; 7,43] < 0,0001	0,26 [0,14; 0,37] < 0,0001	0,2737
III/IV					
16/34 (47,1)	3/34 (8,8)	5,36 [1,73; 16,58] 0,0035	11,47 [2,55; 51,58] 0,0004	0,38 [0,19; 0,58] 0,0001	0,2737
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
20/64 (31,2)	9/63 (14,3)	2,17 [1,08; 4,37] 0,0290	2,78 [1,14; 6,81] 0,0231	0,17 [0,03; 0,31] 0,0198	0,2136
Laufband					
40/78 (51,3)	10/77 (13,0)	3,92 [2,12; 7,25] < 0,0001	7,05 [3,16; 15,72] < 0,0001	0,38 [0,25; 0,52] < 0,0001	0,2136
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
33/86 (38,4)	9/87 (10,3)	3,72 [1,89; 7,29] 0,0001	5,40 [2,40; 12,15] < 0,0001	0,28 [0,16; 0,40] < 0,0001	0,4231
nein					
27/56 (48,2)	10/53 (18,9)	2,55 [1,37; 4,76] 0,0031	3,98 [1,68; 9,44] 0,0014	0,29 [0,13; 0,46] 0,0006	0,4231
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung sowohl in Bezug auf pVO ₂ als auch in den NYHA-Funktionsklassen zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.1.4.1.2 Ansprechen bezüglich LVOT-G und NYHA-Funktionsklasse

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
15/29 (51,7)	1/33 (3,0)	10,70 [1,80; 63,72] 0,0092	19,32 [2,64; 141,24] 0,0002	0,49 [0,30; 0,68] < 0,0001	0,5429
50–64 Jahre					
21/56 (37,5)	0/51 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] < 0,0001	0,38 [0,25; 0,50] < 0,0001	0,5429
≥ 65 Jahre					

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
27/57 (47,4)	1/56 (1,8)	23,64 [3,80; 146,94] 0,0007	34,96 [5,26; 232,49] < 0,0001	0,46 [0,32; 0,59] < 0,0001	0,5429
Geschlecht					
Männlich					
40/86 (46,5)	0/81 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] < 0,0001	0,47 [0,36; 0,57] < 0,0001	NB
Weiblich					
23/56 (41,1)	2/59 (3,4)	11,32 [2,84; 45,09] 0,0006	19,81 [4,19; 93,52] < 0,0001	0,38 [0,24; 0,51] < 0,0001	NB
Region					
Außerhalb der USA					
44/93 (47,3)	1/95 (1,1)	50,00 [6,59; 379,51] 0,0002	161,99 [14,73; 1781,95] < 0,0001	0,46 [0,36; 0,57] < 0,0001	0,5836
USA					
19/49 (38,8)	1/45 (2,2)	21,74 [2,45; 192,58] 0,0057	52,85 [3,80; 734,95] < 0,0001	0,37 [0,22; 0,51] < 0,0001	0,5836
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
46/108 (42,6)	1/106 (0,9)	49,84 [6,51; 381,41] 0,0002	113,71 [12,45; 1038,45] < 0,0001	0,42 [0,32; 0,51] < 0,0001	0,5160
III/IV					

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
17/34 (50,0)	1/34 (2,9)	19,19 [2,50; 147,33] 0,0045	73,76 [3,98; 1365,93] < 0,0001	0,47 [0,29; 0,65] < 0,0001	0,5160
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
29/64 (45,3)	1/63 (1,6)	28,23 [4,01; 198,97] 0,0008	48,20 [6,40; 363,15] < 0,0001	0,44 [0,31; 0,56] < 0,0001	0,8906
Laufband					
34/78 (43,6)	1/77 (1,3)	34,30 [4,78; 246,06] 0,0004	70,50 [8,61; 576,98] < 0,0001	0,42 [0,31; 0,54] < 0,0001	0,8906
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
43/86 (50,0)	1/87 (1,1)	43,71 [6,14; 311,39] 0,0002	90,13 [11,62; 699,16] < 0,0001	0,49 [0,38; 0,60] < 0,0001	0,5599
nein					
20/56 (35,7)	1/53 (1,9)	19,10 [2,66; 137,38] 0,0034	32,37 [3,87; 270,95] < 0,0001	0,34 [0,21; 0,47] < 0,0001	0,5599
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und der NYHA-Funktionsklasse I zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und der NYHA-Funktionsklasse I zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
15/29 (51,7)	1/33 (3,0)	10,70 [1,80; 63,72] 0,0092	19,32 [2,64; 141,24] 0,0002	0,49 [0,30; 0,68] < 0,0001	NB
50–64 Jahre					
19/56 (33,9)	0/51 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] < 0,0001	0,34 [0,22; 0,46] < 0,0001	NB
≥ 65 Jahre					
21/57 (36,8)	0/56 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] < 0,0001	0,37 [0,24; 0,49] < 0,0001	NB
Geschlecht					
Männlich					
37/86 (43,0)	0/81 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] < 0,0001	0,43 [0,33; 0,53] < 0,0001	NB
Weiblich					
18/56 (32,1)	1/59 (1,7)	21,74 [2,33; 202,63] 0,0069	30,04 [3,45; 261,21] < 0,0001	0,30 [0,18; 0,43] < 0,0001	NB
Region					
Außerhalb der USA					

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und der NYHA-Funktionsklasse I zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
40/93 (43,0)	1/95 (1,1)	45,40 [5,95; 346,24] 0,0002	114,46 [11,65; 1124,71] < 0,0001	0,42 [0,32; 0,52] < 0,0001	NB
USA					
15/49 (30,6)	0/45 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0001	0,31 [0,18; 0,44] < 0,0001	NB
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
46/108 (42,6)	1/106 (0,9)	49,84 [6,51; 381,41] 0,0002	113,71 [12,45; 1038,45] < 0,0001	0,42 [0,32; 0,51] < 0,0001	NB
III/IV					
9/34 (26,5)	0/34 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0013	0,26 [0,12; 0,41] 0,0005	NB
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
26/64 (40,6)	0/63 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] < 0,0001	0,41 [0,29; 0,53] < 0,0001	NB
Laufband					
29/78 (37,2)	1/77 (1,3)	29,24 [4,05; 211,01] 0,0008	51,21 [6,37; 411,40] < 0,0001	0,36 [0,25; 0,47] < 0,0001	NB
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und der NYHA-Funktionsklasse I zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
38/86 (44,2)	1/87 (1,1)	38,61 [5,40; 276,33] 0,0003	67,87 [8,98; 512,92] < 0,0001	0,43 [0,32; 0,54] < 0,0001	NB
nein					
17/56 (30,4)	0/53 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] < 0,0001	0,30 [0,18; 0,42] < 0,0001	NB
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.1.4.2 Studie MAPLE-HCM

4.2.1.1.4.2.1 Ansprechen bezüglich pVO₂ und NYHA-Funktionsklasse

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung sowohl in Bezug auf pVO ₂ als auch in den NYHA-Funktionsklassen zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung sowohl in Bezug auf pVO ₂ als auch in den NYHA-Funktionsklassen zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
4/16 (25,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0147	0,25 [0,04; 0,46] 0,0209	0,5171
50–64 Jahre					
9/34 (26,5)	2/34 (5,9)	4,18 [0,86; 20,40] 0,0768	5,33 [0,95; 29,85] 0,0481	0,21 [0,04; 0,37] 0,0164	0,5171
≥ 65 Jahre					
9/38 (23,7)	2/26 (7,7)	2,13 [0,59; 7,74] 0,2515	2,44 [0,50; 12,01] 0,2367	0,16 [-0,01; 0,33] 0,0646	0,5171
Geschlecht					
Männlich					
14/52 (26,9)	2/50 (4,0)	6,86 [1,62; 29,12] 0,0090	8,89 [1,89; 41,94] 0,0017	0,23 [0,10; 0,36] 0,0007	0,5540
Weiblich					
8/36 (22,2)	2/37 (5,4)	3,69 [0,86; 15,87] 0,0791	4,41 [0,89; 21,93] 0,0557	0,17 [0,01; 0,32] 0,0325	0,5540
Region					
Außerhalb der USA					
11/45 (24,4)	1/48 (2,1)	11,99 [1,68; 85,26] 0,0131	14,18 [1,91; 105,08] 0,0010	0,22 [0,09; 0,36] 0,0009	0,2383
USA					
11/43 (25,6)	3/39 (7,7)	3,02 [0,92; 9,88] 0,0679	3,76 [0,95; 14,93] 0,0513	0,18 [0,02; 0,33] 0,0236	0,2383

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung sowohl in Bezug auf pVO ₂ als auch in den NYHA-Funktionsklassen zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
14/63 (22,2)	2/60 (3,3)	6,60 [1,58; 27,68] 0,0098	8,09 [1,76; 37,14] 0,0022	0,19 [0,08; 0,30] 0,0010	0,6328
III/IV					
8/25 (32,0)	2/27 (7,4)	3,98 [0,89; 17,87] 0,0713	5,19 [0,99; 27,31] 0,0432	0,25 [0,04; 0,45] 0,0204	0,6328
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
7/36 (19,4)	2/35 (5,7)	3,38 [0,76; 15,06] 0,1101	3,98 [0,76; 20,83] 0,0865	0,14 [-0,01; 0,29] 0,0736	0,4548
Laufband					
15/52 (28,8)	2/52 (3,8)	7,41 [1,80; 30,53] 0,0056	9,78 [2,13; 44,89] 0,0006	0,25 [0,12; 0,38] 0,0002	0,4548
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
15/62 (24,2)	4/60 (6,7)	3,63 [1,28; 10,32] 0,0157	4,44 [1,38; 14,23] 0,0081	0,18 [0,05; 0,30] 0,0056	NB
Kürzlich diagnostiziert					
7/26 (26,9)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0041	0,27 [0,10; 0,44] 0,0020	NB
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung sowohl in Bezug auf pVO ₂ als auch in den NYHA-Funktionsklassen zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Responder waren definiert als Patienten, die entweder eine Verbesserung der pVO ₂ um $\geq 1,5$ ml/kg/min und eine Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse ODER eine Verbesserung der pVO ₂ um $\geq 3,0$ ml/kg/min und keine Verschlechterung der NYHA-Funktionsklasse bei Studienende erreichten. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.1.4.2.2 Ansprechen bezüglich LVOT-G und NYHA-Funktionsklasse

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
5/16 (31,2)	3/27 (11,1)	2,80 [0,76; 10,30] 0,1211	3,47 [0,71; 16,96] 0,1164	0,20 [-0,05; 0,46] 0,1234	0,7111
50–64 Jahre					

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
15/34 (44,1)	2/34 (5,9)	5,46 [1,58; 18,81] 0,0072	9,91 [2,02; 48,76] 0,0011	0,38 [0,20; 0,57] < 0,0001	0,7111
≥ 65 Jahre					
15/38 (39,5)	2/26 (7,7)	5,65 [1,25; 25,61] 0,0248	9,63 [1,67; 55,62] 0,0062	0,32 [0,13; 0,50] 0,0008	0,7111
Geschlecht					
Männlich					
20/52 (38,5)	5/50 (10,0)	3,97 [1,56; 10,08] 0,0038	5,68 [1,90; 17,01] 0,0010	0,28 [0,13; 0,44] 0,0004	0,5579
Weiblich					
15/36 (41,7)	2/37 (5,4)	6,46 [1,70; 24,64] 0,0063	11,93 [2,34; 60,75] 0,0006	0,36 [0,19; 0,54] 0,0001	0,5579
Region					
Außerhalb der USA					
19/45 (42,2)	2/48 (4,2)	10,05 [2,44; 41,50] 0,0014	16,70 [3,54; 78,91] < 0,0001	0,38 [0,23; 0,54] < 0,0001	0,1275
USA					
16/43 (37,2)	5/39 (12,8)	2,77 [1,17; 6,55] 0,0206	4,69 [1,37; 16,08] 0,0112	0,24 [0,07; 0,42] 0,0074	0,1275
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
24/63 (38,1)	4/60 (6,7)	5,93 [2,14; 16,43] 0,0006	9,45 [2,86; 31,26] < 0,0001	0,31 [0,18; 0,45] < 0,0001	0,5239
III/IV					
11/25 (44,0)	3/27 (11,1)	3,61 [1,17; 11,20] 0,0260	5,96 [1,37; 25,84] 0,0136	0,33 [0,10; 0,56] 0,0047	0,5239
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
14/36 (38,9)	1/35 (2,9)	13,52 [1,89; 96,66] 0,0095	21,87 [2,64; 181,09] 0,0002	0,36 [0,19; 0,53] < 0,0001	0,2076
Laufband					
21/52 (40,4)	6/52 (11,5)	3,44 [1,53; 7,74] 0,0028	5,30 [1,88; 14,96] 0,0009	0,29 [0,13; 0,45] 0,0004	0,2076
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
26/62 (41,9)	7/60 (11,7)	3,60 [1,69; 7,66] 0,0009	5,55 [2,15; 14,28] 0,0002	0,30 [0,16; 0,45] 0,0001	NB
Kürzlich diagnostiziert					
9/26 (34,6)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0010	0,35 [0,16; 0,53] 0,0002	NB
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation.					
^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und einer Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und der NYHA-Funktionsklasse I zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und der NYHA-Funktionsklasse I zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
5/16 (31,2)	2/27 (7,4)	3,71 [0,87; 15,74] 0,0755	4,61 [0,82; 25,92] 0,0606	0,24 [-0,01; 0,49] 0,0592	0,8030
50–64 Jahre					
11/34 (32,4)	1/34 (2,9)	7,65 [1,23; 47,47] 0,0289	11,64 [1,46; 92,82] 0,0053	0,29 [0,13; 0,46] 0,0006	0,8030
≥ 65 Jahre					

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und der NYHA-Funktionsklasse I zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
11/38 (28,9)	1/26 (3,8)	6,86 [0,71; 66,13] 0,0960	8,61 [0,90; 82,58] 0,0398	0,25 [0,09; 0,41] 0,0024	0,8030
Geschlecht					
Männlich					
17/52 (32,7)	3/50 (6,0)	5,65 [1,66; 19,26] 0,0056	7,51 [1,99; 28,32] 0,0010	0,27 [0,12; 0,41] 0,0003	0,7205
Weiblich					
10/36 (27,8)	1/37 (2,7)	8,59 [1,24; 59,77] 0,0297	12,05 [1,49; 97,51] 0,0052	0,25 [0,10; 0,41] 0,0016	0,7205
Region					
Außerhalb der USA					
16/45 (35,6)	1/48 (2,1)	16,86 [2,12; 134,19] 0,0076	21,19 [2,89; 155,47] 0,0001	0,33 [0,19; 0,48] < 0,0001	0,1691
USA					
11/43 (25,6)	3/39 (7,7)	3,17 [0,98; 10,24] 0,0540	4,33 [1,04; 17,95] 0,0361	0,18 [0,02; 0,33] 0,0236	0,1691
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
24/63 (38,1)	4/60 (6,7)	5,93 [2,14; 16,43] 0,0006	9,45 [2,86; 31,26] < 0,0001	0,31 [0,18; 0,45] < 0,0001	NB
III/IV					

Anteil an Patienten mit einem LVOT-G in Ruhe von < 30 mmHg, einem post-Valsalva LVOT-G < 50 mmHg und der NYHA-Funktionsklasse I zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
3/25 (12,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0557	0,12 [-0,01; 0,25] 0,0648	NB
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
13/36 (36,1)	0/35 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0001	0,36 [0,20; 0,52] < 0,0001	NB
Laufband					
14/52 (26,9)	4/52 (7,7)	3,44 [1,23; 9,62] 0,0186	4,47 [1,34; 14,95] 0,0103	0,19 [0,05; 0,33] 0,0074	NB
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
20/62 (32,3)	4/60 (6,7)	4,85 [1,75; 13,45] 0,0024	6,48 [2,07; 20,33] 0,0004	0,26 [0,12; 0,39] 0,0002	NB
Kürzlich diagnostiziert					
7/26 (26,9)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0045	0,27 [0,10; 0,44] 0,0020	NB
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.1.5 SRT-Eignung

4.2.1.1.5.1 Studie SEQUOIA-HCM

Zeitraum, in dem die Patienten die Kriterien für eine SRT-Eignung erfüllt haben						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) ^a	N	LS-Mean (SE) ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
5	29,53 (14,5)	5	135,67 (10,4)	-106,13 [-145,37; -66,90] 0,0004	-4,22 [-6,45; -1,99]	0,0795
50–64 Jahre						
9	38,07 (13,2)	5	142,49 (17,1)	-104,42 [-152,75; -56,09] 0,0006	-2,57 [-4,02; -1,12]	0,0795
≥ 65 Jahre						
18	35,36 (11,0)	19	95,90 (11,1)	-60,55 [-90,99; -30,10] 0,0003	-1,30 [-2,01; -0,59]	0,0795
Geschlecht						
Männlich						
14	45,02 (13,4)	10	125,03 (14,4)	-80,02 [-114,93; -45,11] 0,0001	-1,91 [-2,89; -0,94]	0,9261
Weiblich						
18	31,25 (10,6)	19	109,21 (10,3)	-77,95 [-107,65; -48,26] < 0,0001	-1,72 [-2,47; -0,96]	0,9261
Region						
Außerhalb der USA						

Zeitraum, in dem die Patienten die Kriterien für eine SRT-Eignung erfüllt haben						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) ^a	N	LS-Mean (SE) ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
15	38,54 (13,1)	11	109,48 (16,3)	-70,95 [-111,64; -30,25] 0,0015	-1,41 [-2,27; -0,54]	0,5851
USA						
17	31,80 (10,1)	18	115,75 (9,2)	-83,95 [-111,29; -56,60] < 0,0001	-2,12 [-2,95; -1,29]	0,5851
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
III/IV						
32	35,28 (7,9)	29	113,36 (8,1)	-78,07 [-99,80; -56,34] < 0,0001	-1,82 [-2,42; -1,23]	
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
10	42,87 (16,5)	10	104,67 (16,5)	-61,80 [-110,62; -12,98] 0,0161	-1,14 [-2,09; -0,20]	0,3623
Laufband						
22	32,80 (8,9)	19	118,35 (9,1)	-85,55 [-109,84; -61,25] < 0,0001	-2,20 [-2,98; -1,42]	0,3623
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
23	34,13 (8,1)	19	121,05 (8,9)	-86,92 [-111,29; -62,55] < 0,0001	-2,19 [-2,96; -1,43]	0,2659
nein						
9	42,67 (16,2)	10	101,30 (15,4)	-58,63 [-105,87; -11,40] 0,0180	-1,15 [-2,12; -0,18]	0,2659

Zeitraum, in dem die Patienten die Kriterien für eine SRT-Eignung erfüllt haben						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) ^a	N	LS-Mean (SE) ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung und der Stratifizierungsfaktor 'Betablocker in der Begleitmedikation' verwendet. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.1.5.2 Studie MAPLE-HCM

Zeitraum, in dem die Patienten die Kriterien für eine SRT-Eignung erfüllt haben						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	LS-Mean (SE) ^a	N	LS-Mean (SE) ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Geschlecht						
Männlich						
6	12,68 (19,5)	8	75,36 (16,8)	-62,68 [-120,39; -4,97] 0,0358	-1,26 [-2,42; -0,11]	0,1462
Weiblich						
14	62,80 (18,5)	15	76,11 (17,2)	-13,32 [-57,71; 31,08] 0,5428	-0,22 [-0,95; 0,51]	0,1462
Region						
Außerhalb der USA						
6	28,58 (20,8)	10	76,35 (16,0)	-47,77 [-103,49; 7,95] 0,0868	-0,91 [-1,97; 0,15]	0,3860
USA						
14	47,79 (18,8)	13	65,35 (17,4)	-17,56 [-65,92; 30,80] 0,4609	-0,29 [-1,04; 0,47]	0,3860

Zeitraum, in dem die Patienten die Kriterien für eine SRT-Eignung erfüllt haben						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	LS-Mean (SE) ^a	N	LS-Mean (SE) ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
III/IV						
20	43,10 (13,6)	23	70,34 (11,8)	-27,24 [-61,71; 7,22] 0,1180	-0,49 [-1,09; 0,12]	
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
7	62,54 (24,0)	11	51,34 (18,9)	11,20 [-51,86; 74,25] 0,7104	0,17 [-0,77; 1,12]	0,0656
Laufband						
13	32,63 (15,9)	12	87,40 (14,8)	-54,76 [-96,67; -12,86] 0,0128	-1,07 [-1,91; -0,23]	0,0656
HOCM-Status						
Chronische oHCM						
16	48,06 (14,6)	15	79,87 (15,1)	-31,80 [-74,83; 11,22] 0,1414	-0,53 [-1,25; 0,19]	0,6122
Kürzlich diagnostiziert						
4	44,75 (23,0)	8	58,75 (16,2)	-14,00 [-76,66; 48,66] 0,6293	-0,28 [-1,49; 0,92]	0,6122
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung und der Stratifizierungsfaktor 'Betablocker in der Begleitmedikation' verwendet. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.2 Allgemeine Symptomatik (PGI-C)**4.2.1.2.1 Studie SEQUOIA-HCM****4.2.1.2.1.1 Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende**

Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
23/29 (79,3)	18/33 (54,5)	1,52 [1,01; 2,29] 0,0432	3,78 [1,08; 13,22] 0,0365	0,25 [0,02; 0,47] 0,0309	0,8494
50–64 Jahre					
44/56 (78,6)	25/51 (49,0)	1,57 [1,16; 2,13] 0,0036	3,65 [1,57; 8,47] 0,0024	0,30 [0,12; 0,47] 0,0009	0,8494
≥ 65 Jahre					
46/57 (80,7)	26/56 (46,4)	1,74 [1,27; 2,39] 0,0006	4,66 [2,02; 10,79] 0,0002	0,34 [0,18; 0,51] 0,0001	0,8494
Geschlecht					
Männlich					
67/86 (77,9)	42/81 (51,9)	1,50 [1,17; 1,91] 0,0013	3,10 [1,60; 6,02] 0,0006	0,26 [0,12; 0,40] 0,0003	0,3804
Weiblich					
46/56 (82,1)	27/59 (45,8)	1,79 [1,31; 2,44] 0,0003	5,25 [2,20; 12,51] 0,0001	0,36 [0,20; 0,53] < 0,0001	0,3804
Region					
Außerhalb der USA					

Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
79/93 (84,9)	47/95 (49,5)	1,71 [1,37; 2,13] < 0,0001	5,60 [2,79; 11,22] < 0,0001	0,35 [0,23; 0,48] < 0,0001	0,4283
USA					
34/49 (69,4)	22/45 (48,9)	1,44 [1,01; 2,06] 0,0423	2,48 [1,06; 5,81] 0,0382	0,20 [0,01; 0,40] 0,0393	0,4283
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
86/108 (79,6)	55/106 (51,9)	1,53 [1,24; 1,87] 0,0001	3,58 [1,96; 6,56] < 0,0001	0,28 [0,16; 0,40] < 0,0001	0,3932
III/IV					
27/34 (79,4)	14/34 (41,2)	1,89 [1,21; 2,98] 0,0056	4,30 [1,57; 11,80] 0,0021	0,38 [0,17; 0,60] 0,0005	0,3932
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
50/64 (78,1)	32/63 (50,8)	1,54 [1,17; 2,02] 0,0022	3,44 [1,59; 7,42] 0,0014	0,27 [0,11; 0,43] 0,0008	0,6433
Laufband					
63/78 (80,8)	37/77 (48,1)	1,68 [1,30; 2,17] 0,0001	4,53 [2,21; 9,31] < 0,0001	0,33 [0,19; 0,47] < 0,0001	0,6433
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
68/86 (79,1)	40/87 (46,0)	1,72 [1,34; 2,21] < 0,0001	4,44 [2,27; 8,67] < 0,0001	0,33 [0,20; 0,47] < 0,0001	0,4109

Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
nein					
45/56 (80,4)	29/53 (54,7)	1,47 [1,11; 1,94] 0,0068	3,35 [1,43; 7,83] 0,0045	0,26 [0,09; 0,43] 0,0031	0,4109
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.2.1.2 Anteil an Patienten mit mindestens starker Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende

Anteil an Patienten mit mindestens starker Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
16/29 (55,2)	8/33 (24,2)	2,22 [1,03; 4,82] 0,0431	3,28 [1,06; 10,16] 0,0240	0,31 [0,08; 0,54] 0,0092	0,5225
50–64 Jahre					

Anteil an Patienten mit mindestens starker Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
26/56 (46,4)	14/51 (27,5)	1,67 [0,99; 2,83] 0,0567	2,20 [0,99; 4,88] 0,0456	0,19 [0,01; 0,37] 0,0378	0,5225
≥ 65 Jahre					
36/57 (63,2)	14/56 (25,0)	2,54 [1,54; 4,21] 0,0003	5,18 [2,29; 11,74] 0,0001	0,38 [0,21; 0,55] < 0,0001	0,5225
Geschlecht					
Männlich					
44/86 (51,2)	22/81 (27,2)	1,87 [1,23; 2,83] 0,0032	2,69 [1,42; 5,11] 0,0019	0,24 [0,10; 0,38] 0,0010	0,2925
Weiblich					
34/56 (60,7)	14/59 (23,7)	2,69 [1,58; 4,59] 0,0003	5,22 [2,28; 12,00] 0,0001	0,37 [0,20; 0,54] < 0,0001	0,2925
Region					
Außerhalb der USA					
56/93 (60,2)	22/95 (23,2)	2,63 [1,77; 3,92] < 0,0001	5,21 [2,74; 9,91] < 0,0001	0,37 [0,24; 0,50] < 0,0001	0,0826
USA					
22/49 (44,9)	14/45 (31,1)	1,45 [0,85; 2,49] 0,1725	1,82 [0,78; 4,26] 0,1698	0,14 [-0,06; 0,33] 0,1640	0,0826
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
60/108 (55,6)	30/106 (28,3)	1,97 [1,39; 2,79] 0,0001	3,17 [1,79; 5,59] 0,0001	0,27 [0,15; 0,40] < 0,0001	0,3516

Anteil an Patienten mit mindestens starker Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
III/IV					
18/34 (52,9)	6/34 (17,6)	2,96 [1,35; 6,49] 0,0067	5,12 [1,69; 15,48] 0,0032	0,35 [0,14; 0,56] 0,0011	0,3516
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
36/64 (56,2)	14/63 (22,2)	2,53 [1,52; 4,21] 0,0004	4,50 [2,08; 9,75] 0,0001	0,34 [0,18; 0,50] < 0,0001	0,3779
Laufband					
42/78 (53,8)	22/77 (28,6)	1,89 [1,25; 2,84] 0,0023	2,90 [1,49; 5,63] 0,0015	0,25 [0,10; 0,40] 0,0009	0,3779
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
49/86 (57,0)	21/87 (24,1)	2,36 [1,56; 3,58] < 0,0001	4,18 [2,18; 8,02] < 0,0001	0,33 [0,19; 0,47] < 0,0001	0,4402
nein					
29/56 (51,8)	15/53 (28,3)	1,83 [1,11; 3,01] 0,0177	2,69 [1,22; 5,94] 0,0133	0,23 [0,06; 0,41] 0,0099	0,4402
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.					

Anteil an Patienten mit mindestens starker Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.2.1.3 Anteil an Patienten mit jeglicher Verschlechterung auf dem PGI-C bei Behandlungsende

Anteil an Patienten mit jeglicher Verschlechterung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
2/29 (6,9)	4/33 (12,1)	0,66 [0,14; 3,02] 0,5916	0,64 [0,11; 3,63] 0,5931	-0,05 [-0,20; 0,09] 0,4788	0,4739
50–64 Jahre					
3/56 (5,4)	8/51 (15,7)	0,39 [0,11; 1,38] 0,1462	0,35 [0,09; 1,42] 0,1300	-0,10 [-0,22; 0,01] 0,0808	0,4739
≥ 65 Jahre					
1/57 (1,8)	7/56 (12,5)	0,12 [0,01; 1,14] 0,0649	0,11 [0,01; 1,03] 0,0260	-0,11 [-0,20; -0,01] 0,0237	0,4739
Geschlecht					
Männlich					

Anteil an Patienten mit jeglicher Verschlechterung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
5/86 (5,8)	11/81 (13,6)	0,45 [0,17; 1,22] 0,1154	0,43 [0,15; 1,25] 0,1028	-0,08 [-0,17; 0,01] 0,0890	0,3483
Weiblich					
1/56 (1,8)	8/59 (13,6)	0,16 [0,02; 1,09] 0,0615	0,15 [0,02; 1,11] 0,0284	-0,12 [-0,21; -0,02] 0,0141	0,3483
Region					
Außerhalb der USA					
4/93 (4,3)	13/95 (13,7)	0,31 [0,10; 0,94] 0,0387	0,28 [0,09; 0,91] 0,0273	-0,09 [-0,17; -0,01] 0,0223	0,8754
USA					
2/49 (4,1)	6/45 (13,3)	0,27 [0,05; 1,29] 0,1005	0,23 [0,04; 1,28] 0,0795	-0,09 [-0,21; 0,02] 0,1108	0,8754
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
5/108 (4,6)	14/106 (13,2)	0,34 [0,12; 0,95] 0,0392	0,32 [0,11; 0,92] 0,0291	-0,09 [-0,16; -0,01] 0,0263	0,6050
III/IV					
1/34 (2,9)	5/34 (14,7)	0,18 [0,02; 1,71] 0,1347	0,16 [0,02; 1,54] 0,0890	-0,12 [-0,25; 0,01] 0,0804	0,6050
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
4/64 (6,2)	7/63 (11,1)	0,57 [0,17; 1,83] 0,3412	0,53 [0,15; 1,93] 0,3366	-0,05 [-0,15; 0,05] 0,3293	0,1969

Anteil an Patienten mit jeglicher Verschlechterung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Laufband					
2/78 (2,6)	12/77 (15,6)	0,16 [0,04; 0,71] 0,0158	0,14 [0,03; 0,66] 0,0050	-0,13 [-0,22; -0,04] 0,0038	0,1969
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
4/86 (4,7)	13/87 (14,9)	0,31 [0,10; 0,92] 0,0346	0,28 [0,09; 0,89] 0,0237	-0,10 [-0,19; -0,02] 0,0206	0,9880
nein					
2/56 (3,6)	6/53 (11,3)	0,32 [0,07; 1,49] 0,1452	0,29 [0,06; 1,50] 0,1229	-0,08 [-0,18; 0,02] 0,1219	0,9880
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.2.2 Studie MAPLE-HCM**4.2.1.2.2.1 Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende**

Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
15/16 (93,8)	17/27 (63,0)	1,46 [1,09; 1,95] 0,0115	11,19 [0,96; 130,28] 0,0270	0,31 [0,09; 0,53] 0,0055	0,4471
50–64 Jahre					
30/34 (88,2)	16/34 (47,1)	1,99 [1,33; 2,99] 0,0008	13,01 [2,96; 57,25] 0,0002	0,41 [0,21; 0,61] 0,0001	0,4471
≥ 65 Jahre					
32/38 (84,2)	13/26 (50,0)	1,52 [1,04; 2,22] 0,0288	4,03 [1,17; 13,85] 0,0284	0,34 [0,12; 0,57] 0,0028	0,4471
Geschlecht					
Männlich					
48/52 (92,3)	30/50 (60,0)	1,51 [1,19; 1,90] 0,0005	7,67 [2,29; 25,75] 0,0002	0,32 [0,17; 0,48] < 0,0001	0,3298
Weiblich					
29/36 (80,6)	16/37 (43,2)	1,91 [1,26; 2,88] 0,0022	5,96 [1,99; 17,89] 0,0010	0,37 [0,17; 0,58] 0,0004	0,3298
Region					
Außerhalb der USA					

Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
43/45 (95,6)	23/48 (47,9)	1,96 [1,46; 2,63] < 0,0001	27,60 [5,16; 147,55] < 0,0001	0,48 [0,32; 0,63] < 0,0001	0,0932
USA					
34/43 (79,1)	23/39 (59,0)	1,34 [0,96; 1,86] 0,0829	2,41 [0,93; 6,25] 0,0611	0,20 [0,00; 0,40] 0,0450	0,0932
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
58/63 (92,1)	32/60 (53,3)	1,70 [1,33; 2,17] < 0,0001	10,42 [3,58; 30,35] < 0,0001	0,39 [0,24; 0,53] < 0,0001	0,5453
III/IV					
19/25 (76,0)	14/27 (51,9)	1,46 [0,94; 2,25] 0,0897	2,86 [0,87; 9,46] 0,0882	0,24 [-0,01; 0,49] 0,0604	0,5453
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
33/36 (91,7)	21/35 (60,0)	1,53 [1,15; 2,04] 0,0039	7,30 [1,88; 28,35] 0,0019	0,32 [0,13; 0,50] 0,0008	0,5099
Laufband					
44/52 (84,6)	25/52 (48,1)	1,76 [1,30; 2,40] 0,0003	5,84 [2,31; 14,71] 0,0001	0,37 [0,20; 0,53] < 0,0001	0,5099
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
55/62 (88,7)	29/60 (48,3)	1,83 [1,39; 2,42] < 0,0001	8,56 [3,34; 21,99] < 0,0001	0,40 [0,25; 0,55] < 0,0001	0,1506

Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Kürzlich diagnostiziert					
22/26 (84,6)	17/27 (63,0)	1,34 [0,96; 1,86] 0,0808	3,30 [0,86; 12,61] 0,0786	0,22 [-0,01; 0,45] 0,0638	0,1506
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.2.2.2 Anteil an Patienten mit mindestens starker Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende

Anteil an Patienten mit mindestens starker Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
5/16 (31,2)	8/27 (29,6)	0,92 [0,39; 2,18] 0,8566	0,88 [0,20; 3,74] 0,8583	0,02 [-0,27; 0,30] 0,9113	0,0372
50–64 Jahre					

Anteil an Patienten mit mindestens starker Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
22/34 (64,7)	9/34 (26,5)	2,12 [1,16; 3,85] 0,0140	4,43 [1,48; 13,28] 0,0080	0,38 [0,16; 0,60] 0,0006	0,0372
≥ 65 Jahre					
24/38 (63,2)	3/26 (11,5)	5,57 [1,88; 16,48] 0,0019	22,90 [3,89; 134,71] < 0,0001	0,52 [0,32; 0,71] < 0,0001	0,0372
Geschlecht					
Männlich					
28/52 (53,8)	11/50 (22,0)	2,45 [1,37; 4,38] 0,0024	4,42 [1,80; 10,84] 0,0010	0,32 [0,14; 0,50] 0,0004	0,8908
Weiblich					
23/36 (63,9)	9/37 (24,3)	2,60 [1,41; 4,79] 0,0021	6,63 [2,15; 20,40] 0,0007	0,40 [0,19; 0,60] 0,0002	0,8908
Region					
Außerhalb der USA					
25/45 (55,6)	7/48 (14,6)	3,64 [1,75; 7,56] 0,0005	7,17 [2,61; 19,73] 0,0001	0,41 [0,23; 0,59] < 0,0001	0,0839
USA					
26/43 (60,5)	13/39 (33,3)	1,68 [1,03; 2,73] 0,0383	2,81 [1,10; 7,14] 0,0303	0,27 [0,06; 0,48] 0,0106	0,0839
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
39/63 (61,9)	10/60 (16,7)	3,80 [2,08; 6,92] < 0,0001	9,21 [3,77; 22,49] < 0,0001	0,45 [0,30; 0,60] < 0,0001	0,0130

Anteil an Patienten mit mindestens starker Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
III/IV					
12/25 (48,0)	10/27 (37,0)	1,24 [0,65; 2,37] 0,5201	1,46 [0,47; 4,52] 0,5277	0,11 [-0,16; 0,38] 0,4217	0,0130
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
19/36 (52,8)	6/35 (17,1)	3,08 [1,40; 6,79] 0,0052	5,45 [1,82; 16,35] 0,0018	0,36 [0,15; 0,56] 0,0007	0,5254
Laufband					
32/52 (61,5)	14/52 (26,9)	2,28 [1,39; 3,74] 0,0011	4,34 [1,89; 9,96] 0,0004	0,35 [0,17; 0,53] 0,0001	0,5254
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
36/62 (58,1)	14/60 (23,3)	2,49 [1,51; 4,11] 0,0004	4,73 [2,13; 10,49] 0,0001	0,35 [0,18; 0,51] < 0,0001	0,9292
Kürzlich diagnostiziert					
15/26 (57,7)	6/27 (22,2)	2,60 [1,19; 5,69] 0,0169	4,70 [1,43; 15,47] 0,0097	0,35 [0,11; 0,60] 0,0048	0,9292
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.					

Anteil an Patienten mit mindestens starker Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.2.2.3 Anteil an Patienten mit jeglicher Verschlechterung auf dem PGI-C bei Behandlungsende

Anteil an Patienten mit jeglicher Verschlechterung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Region					
Außerhalb der USA					
0/45 (0,0)	6/48 (12,5)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0156	-0,12 [-0,22; -0,03] 0,0088	NB
USA					
1/43 (2,3)	9/39 (23,1)	0,16 [0,04; 0,77] 0,0216	0,16 [0,03; 1,05] 0,0055	-0,21 [-0,35; -0,07] 0,0036	NB
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
0/63 (0,0)	11/60 (18,3)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0006	-0,18 [-0,28; -0,09] 0,0002	NB
III/IV					

Anteil an Patienten mit jeglicher Verschlechterung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
1/25 (4,0)	4/27 (14,8)	0,31 [0,05; 1,86] 0,1988	0,31 [0,04; 2,28] 0,1500	-0,11 [-0,26; 0,05] 0,1699	NB
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
1/36 (2,8)	2/35 (5,7)	0,49 [0,05; 5,27] 0,5562	0,49 [0,04; 5,35] 0,5450	-0,03 [-0,12; 0,06] 0,5394	NB
Laufband					
0/52 (0,0)	13/52 (25,0)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0001	-0,25 [-0,37; -0,13] < 0,0001	NB
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
0/62 (0,0)	11/60 (18,3)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0004	-0,18 [-0,28; -0,09] 0,0002	NB
Kürzlich diagnostiziert					
1/26 (3,8)	4/27 (14,8)	0,26 [0,03; 2,39] 0,2335	0,26 [0,03; 2,23] 0,1805	-0,11 [-0,26; 0,04] 0,1601	NB
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.					

Anteil an Patienten mit jeglicher Verschlechterung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.1.3 Allgemeiner Gesundheitszustand (EQ-5D-5L VAS)

4.2.1.3.1 Studie SEQUOIA-HCM

4.2.1.3.1.1 MMRM

Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-5L VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
29	27	9,71 (2,5)	33	32	6,80 (2,1)	2,91 [-3,55; 9,37] 0,3699	0,23 [-0,28; 0,75]	0,5512
50–64 Jahre								
56	55	10,10 (1,5)	51	50	3,11 (1,6)	6,99 [2,52; 11,45] 0,0025	0,60 [0,21; 0,99]	0,5512
≥ 65 Jahre								

Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-5L VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
57	56	12,02 (1,7)	56	55	7,38 (1,7)	4,63 [-0,08; 9,35] 0,0541	0,37 [-0,01; 0,74]	0,5512
Geschlecht								
Männlich								
86	82	8,95 (1,3)	81	81	6,49 (1,3)	2,46 [-1,02; 5,94] 0,1652	0,21 [-0,09; 0,52]	0,0844
Weiblich								
56	56	12,67 (1,8)	59	56	4,90 (1,8)	7,77 [2,76; 12,77] 0,0027	0,58 [0,20; 0,96]	0,0844
Region								
Außerhalb der USA								
93	90	10,52 (1,3)	95	93	4,71 (1,3)	5,80 [2,13; 9,47] 0,0021	0,46 [0,16; 0,75]	0,4120
USA								
49	48	11,56 (1,7)	45	44	8,20 (1,8)	3,35 [-1,29; 8,00] 0,1549	0,28 [-0,13; 0,69]	0,4120
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
108	104	8,95 (1,1)	106	103	4,47 (1,1)	4,49 [1,42; 7,55] 0,0044	0,40 [0,12; 0,67]	0,7297
III/IV								

Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-5L VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
34	34	15,59 (2,7)	34	34	9,74 (2,6)	5,85 [-1,38; 13,07] 0,1108	0,37 [-0,10; 0,85]	0,7297
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
64	62	9,56 (1,5)	63	63	4,31 (1,5)	5,25 [1,02; 9,49] 0,0155	0,44 [0,08; 0,79]	0,7583
Laufband								
78	76	11,39 (1,4)	77	74	7,03 (1,4)	4,35 [0,41; 8,30] 0,0308	0,35 [0,03; 0,67]	0,7583
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
86	84	11,61 (1,3)	87	86	6,47 (1,3)	5,14 [1,55; 8,74] 0,0053	0,43 [0,13; 0,74]	0,8095
nein								
56	54	9,14 (1,7)	53	51	4,72 (1,7)	4,42 [-0,35; 9,18] 0,0689	0,36 [-0,03; 0,74]	0,8095
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.3.1.2 Responderanalyse

Anteil an Patienten mit einer klinischen relevanten Veränderung des allgemeinen Gesundheitsstatus gemäß EQ-5D VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
8/29 (27,6)	10/33 (30,3)	0,79 [0,36; 1,74] 0,5569	0,70 [0,21; 2,31] 0,5687	-0,03 [-0,25; 0,20] 0,8137	0,2677
50–64 Jahre					
19/56 (33,9)	9/51 (17,6)	1,94 [0,90; 4,17] 0,0900	2,28 [0,92; 5,62] 0,0713	0,16 [0,00; 0,33] 0,0492	0,2677
≥ 65 Jahre					
20/57 (35,1)	18/56 (32,1)	1,13 [0,68; 1,90] 0,6319	1,22 [0,54; 2,72] 0,6367	0,03 [-0,14; 0,20] 0,7403	0,2677
Geschlecht					
Männlich					
27/86 (31,4)	22/81 (27,2)	1,16 [0,73; 1,85] 0,5239	1,24 [0,63; 2,42] 0,5286	0,04 [-0,10; 0,18] 0,5471	0,4893
Weiblich					
20/56 (35,7)	15/59 (25,4)	1,51 [0,85; 2,70] 0,1623	1,80 [0,79; 4,10] 0,1562	0,10 [-0,06; 0,27] 0,2289	0,4893
Region					
Außerhalb der USA					
32/93 (34,4)	20/95 (21,1)	1,67 [1,02; 2,74] 0,0403	2,01 [1,04; 3,86] 0,0358	0,13 [0,01; 0,26] 0,0388	0,0700

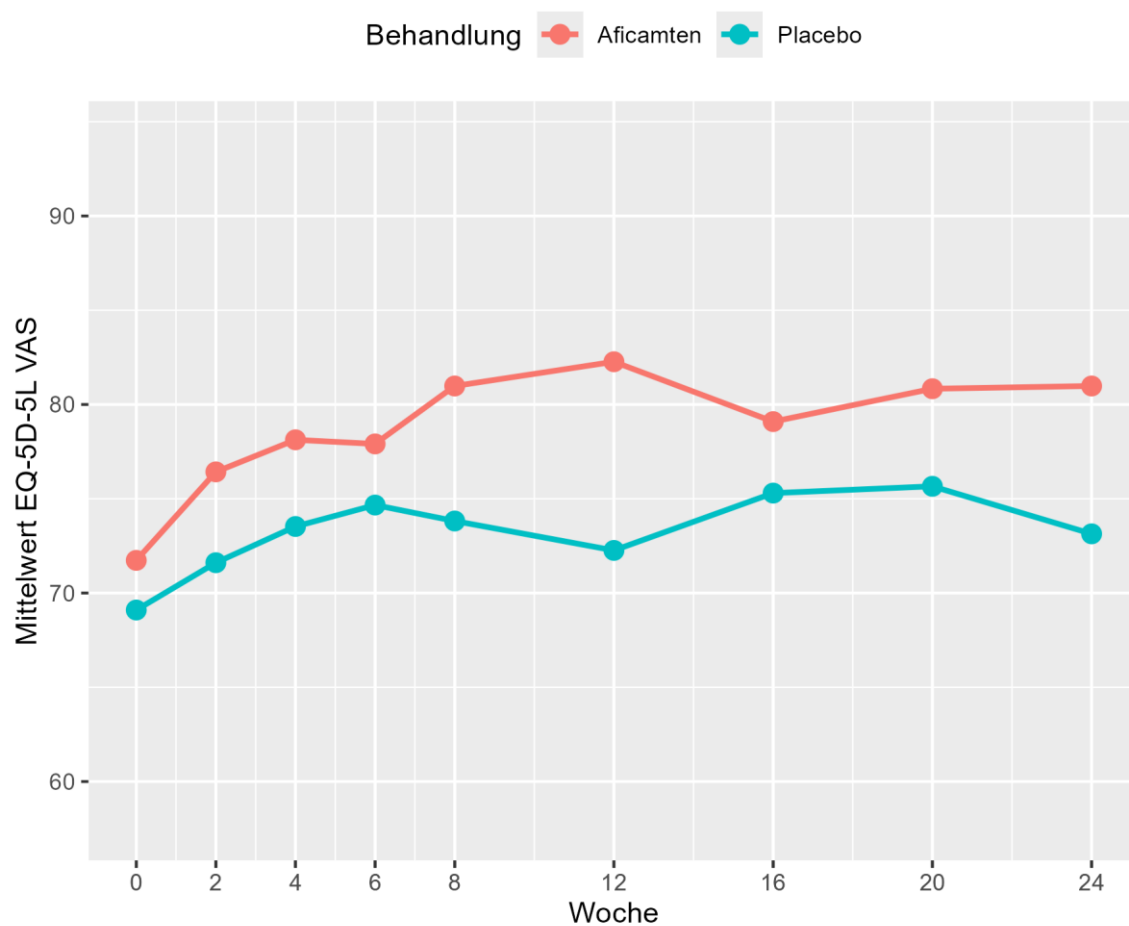
Anteil an Patienten mit einer klinischen relevanten Veränderung des allgemeinen Gesundheitsstatus gemäß EQ-5D VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
USA					
15/49 (30,6)	17/45 (37,8)	0,85 [0,49; 1,47] 0,5509	0,77 [0,32; 1,83] 0,5568	-0,07 [-0,26; 0,12] 0,4636	0,0700
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
33/108 (30,6)	24/106 (22,6)	1,36 [0,86; 2,16] 0,1914	1,51 [0,82; 2,77] 0,1847	0,08 [-0,04; 0,20] 0,1882	0,4468
III/IV					
14/34 (41,2)	13/34 (38,2)	1,03 [0,59; 1,80] 0,9283	1,05 [0,38; 2,88] 0,9301	0,03 [-0,20; 0,26] 0,8042	0,4468
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
21/64 (32,8)	14/63 (22,2)	1,48 [0,82; 2,66] 0,1936	1,69 [0,77; 3,70] 0,1862	0,11 [-0,05; 0,26] 0,1782	0,4718
Laufband					
26/78 (33,3)	23/77 (29,9)	1,12 [0,70; 1,79] 0,6308	1,18 [0,60; 2,33] 0,6314	0,03 [-0,11; 0,18] 0,6426	0,4718
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
26/86 (30,2)	27/87 (31,0)	0,98 [0,62; 1,53] 0,9131	0,96 [0,50; 1,85] 0,9135	-0,01 [-0,15; 0,13] 0,9089	0,0782
nein					

Anteil an Patienten mit einer klinischen relevanten Veränderung des allgemeinen Gesundheitsstatus gemäß EQ-5D VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
21/56 (37,5)	10/53 (18,9)	1,99 [1,03; 3,82] 0,0395	2,56 [1,07; 6,13] 0,0326	0,19 [0,02; 0,35] 0,0267	0,0782
^aRR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^bOR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^cRD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

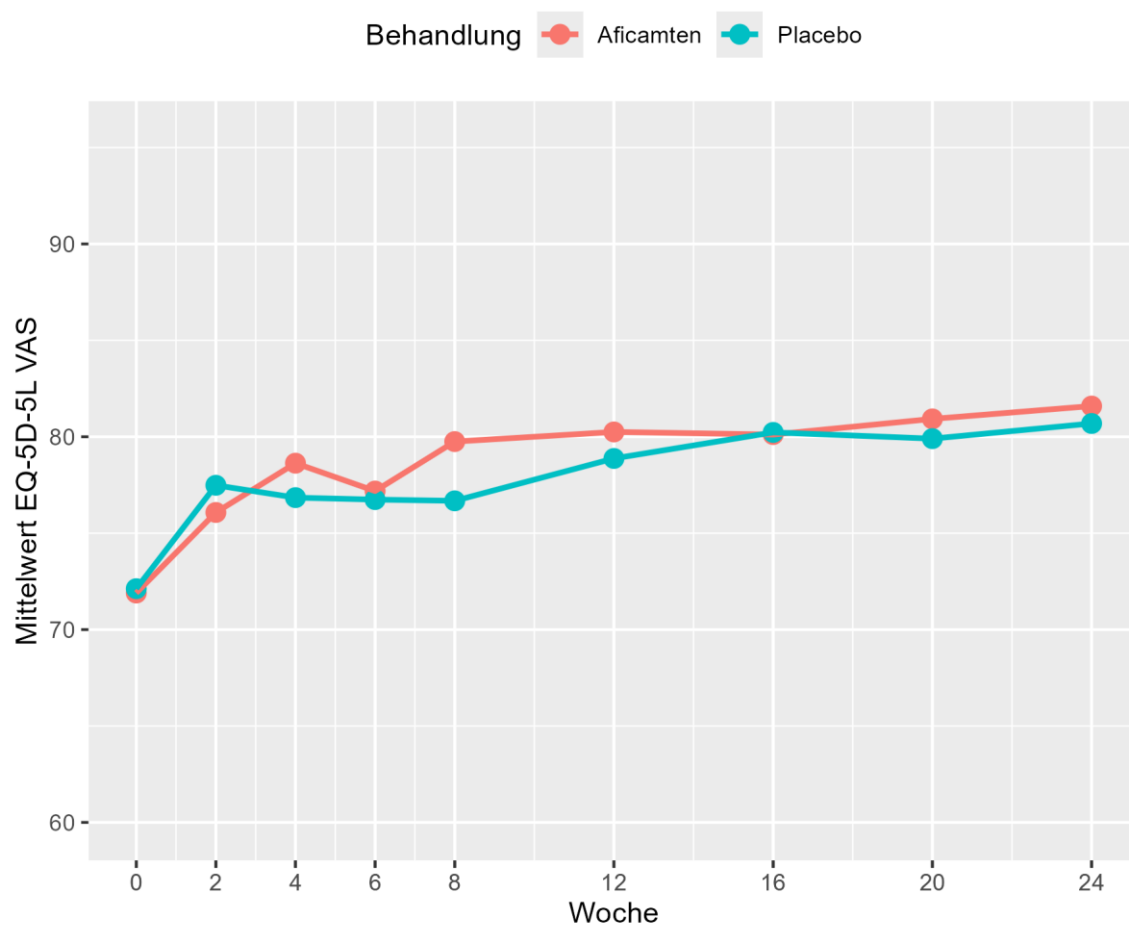
4.2.1.3.1.3 Verlaufskurven

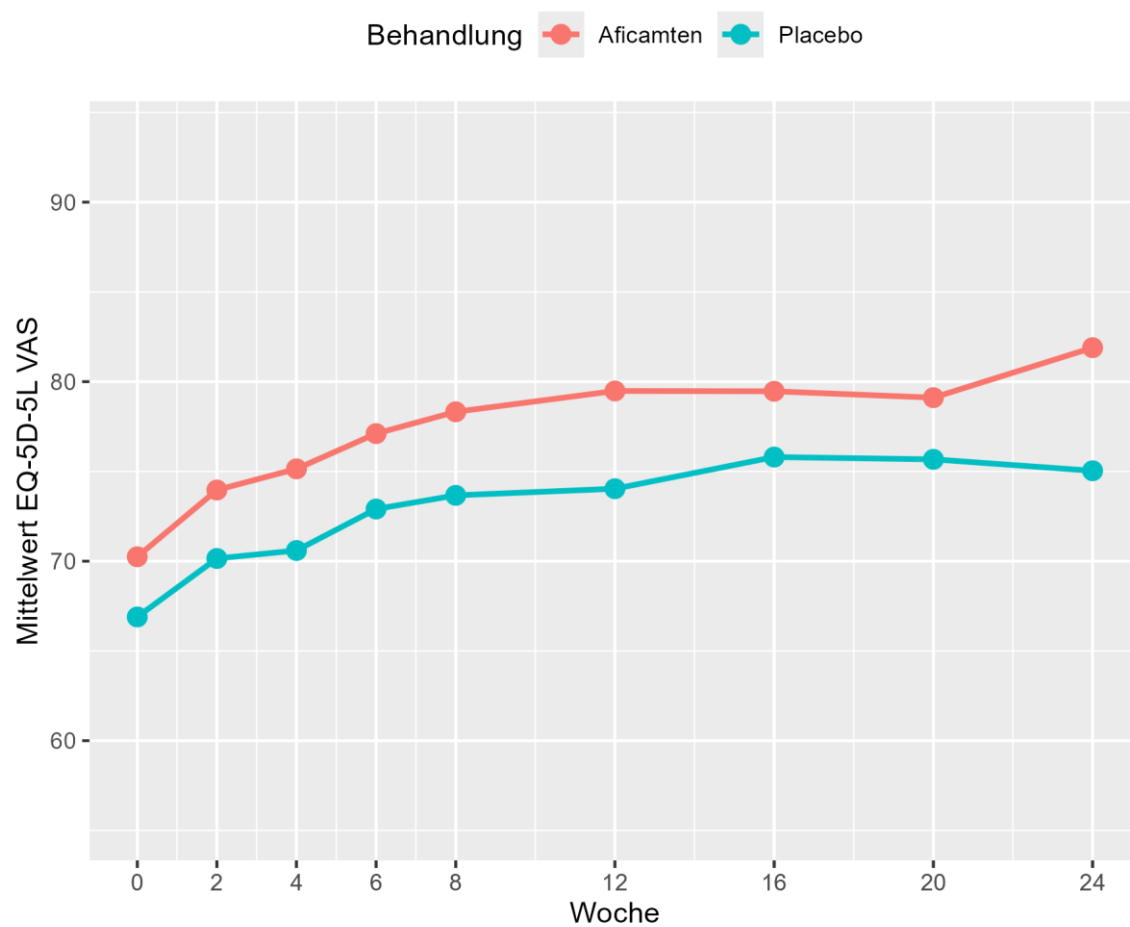
Altersgruppe

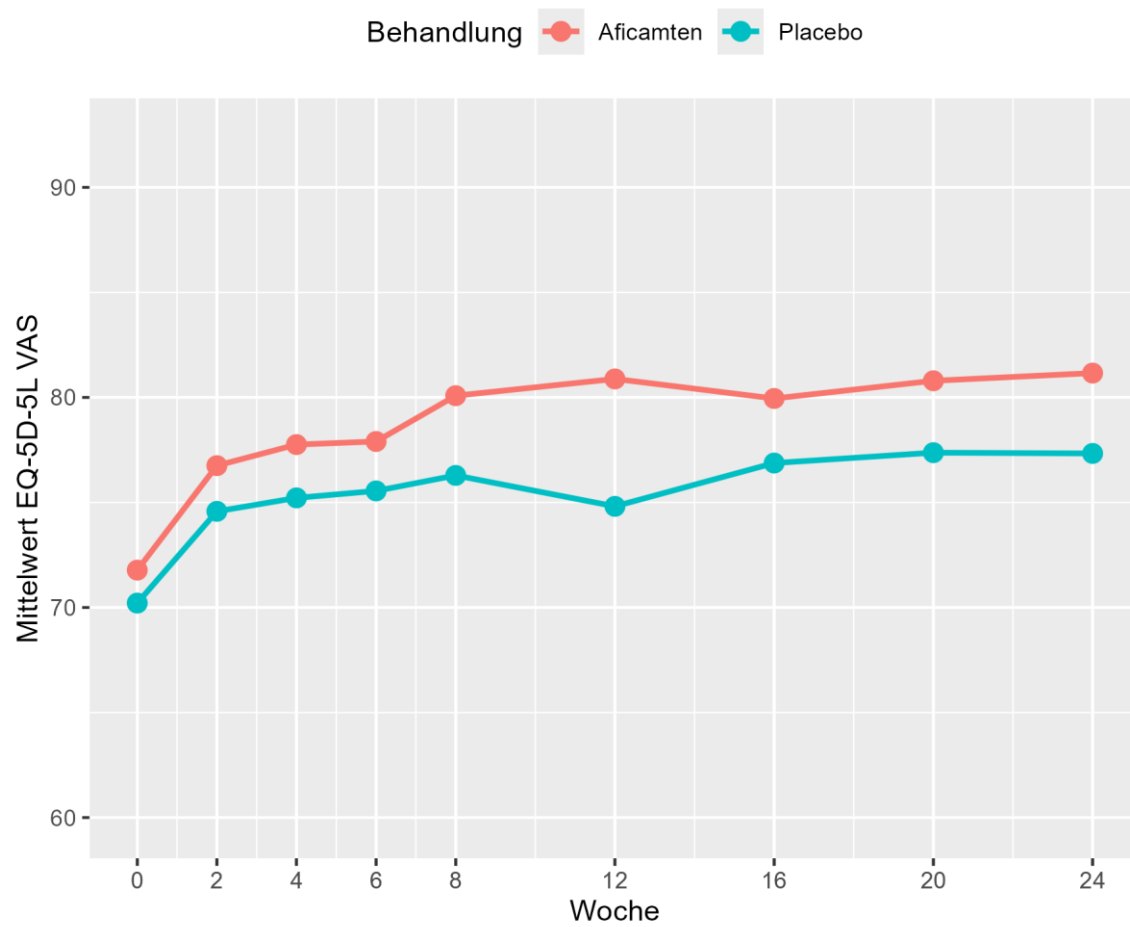
50-64 Jahre

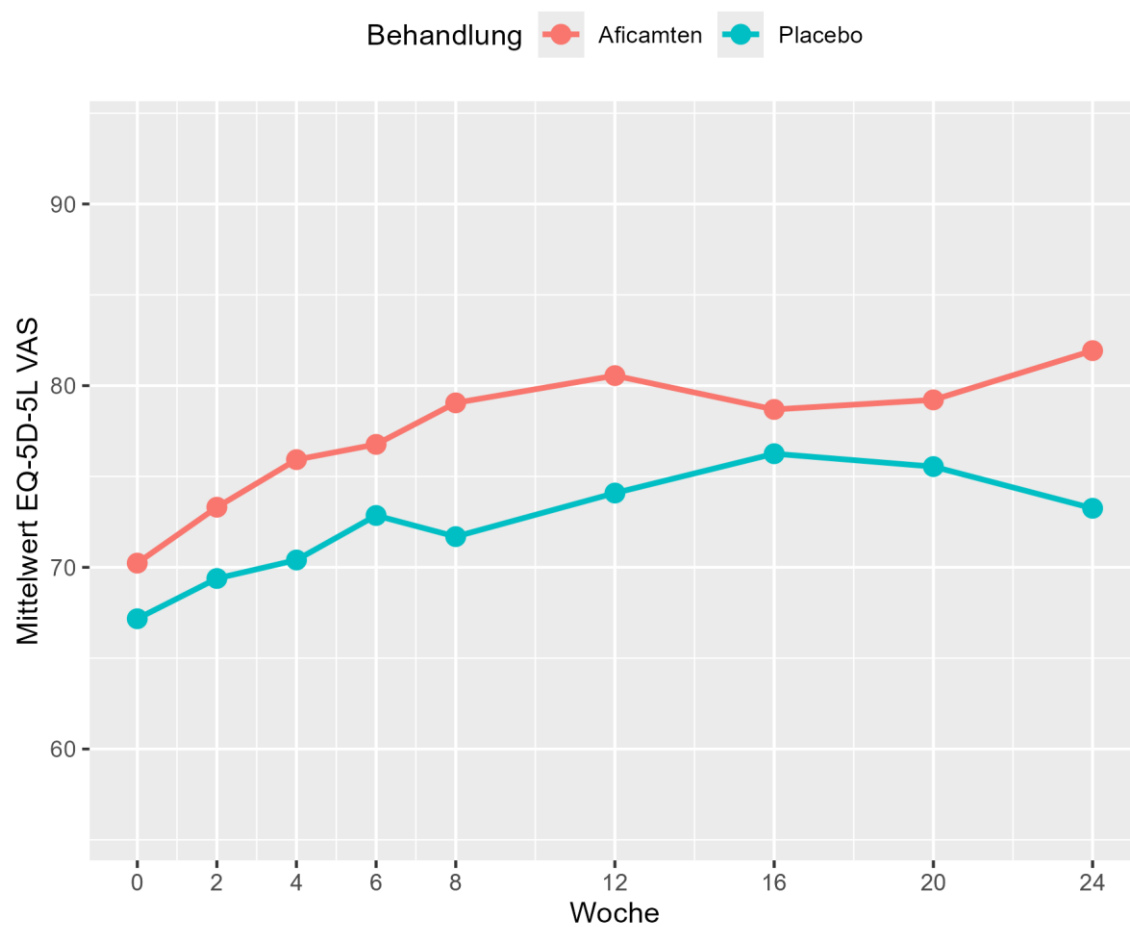


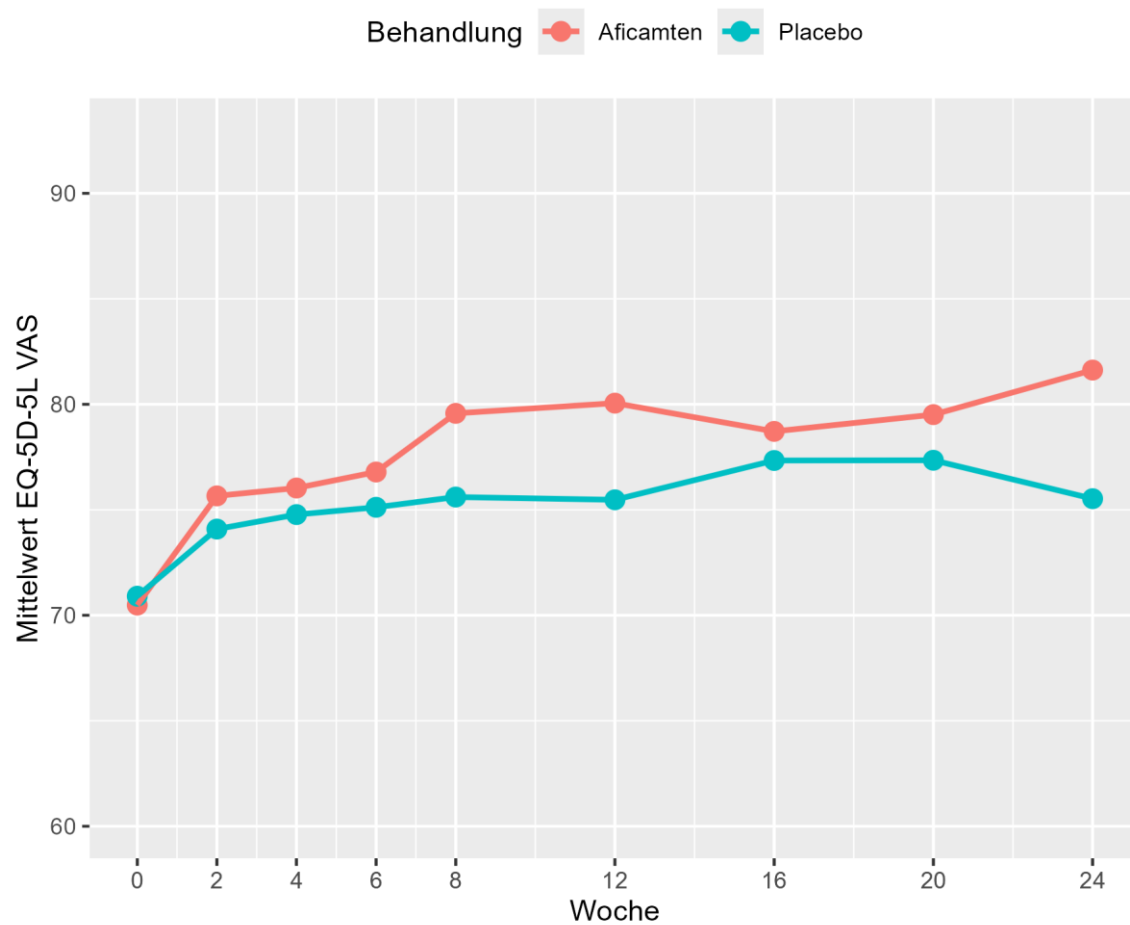
<= 49 Jahre



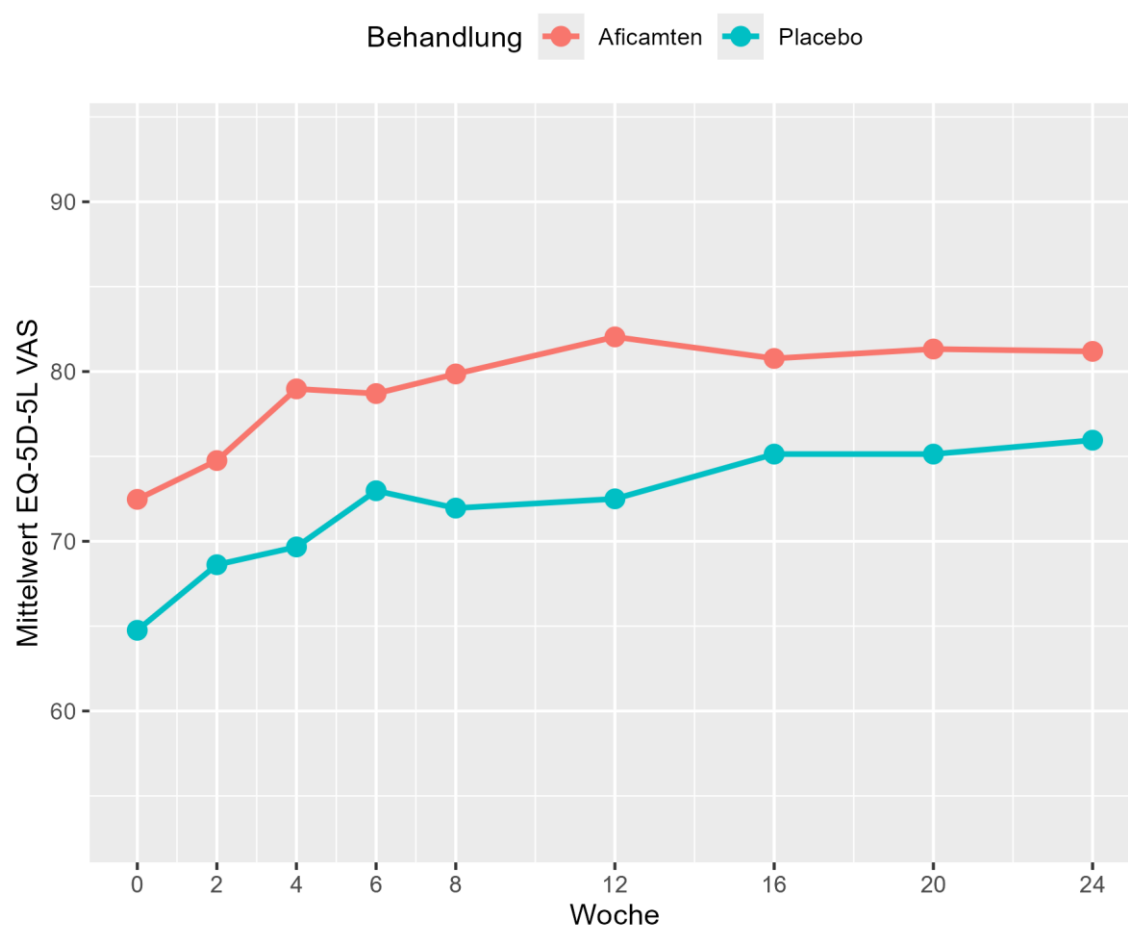
≥ 65 Jahre

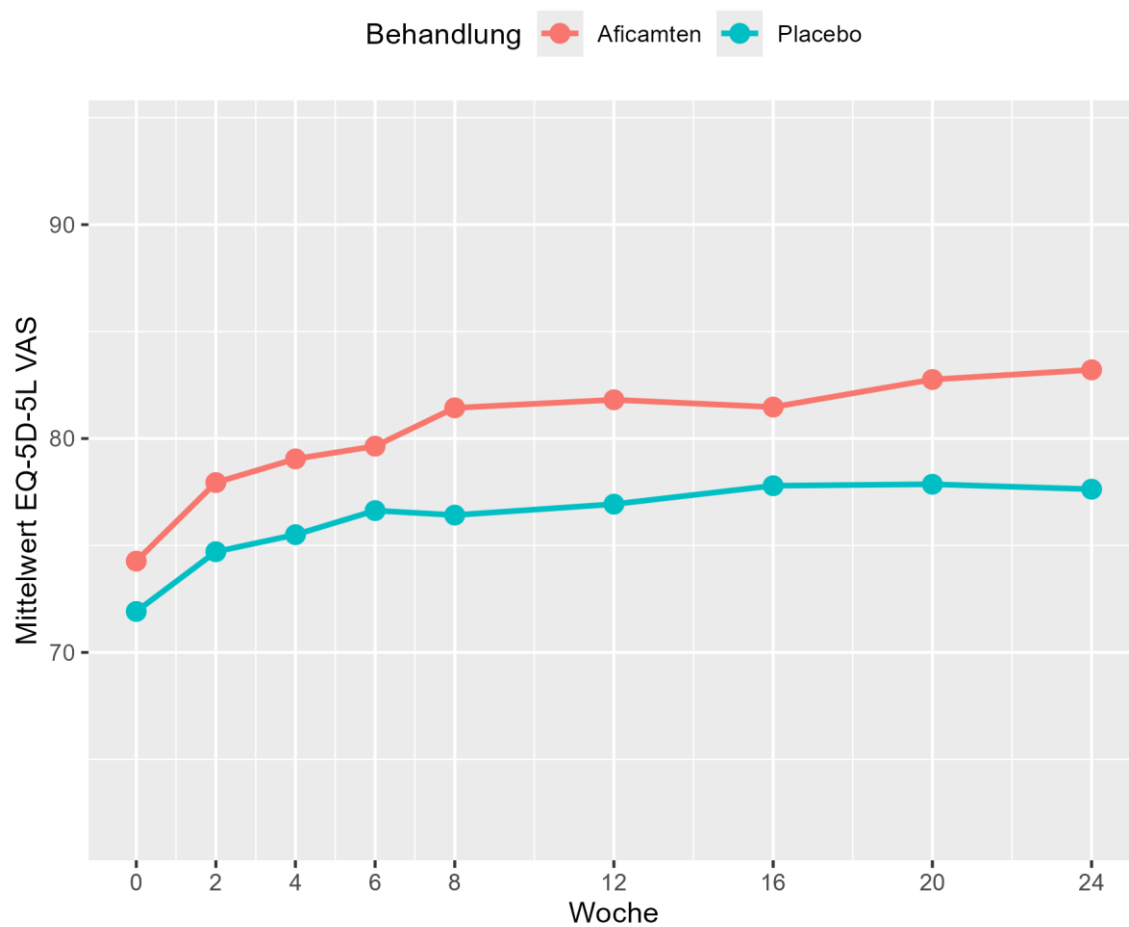
Geschlecht**Männlich**

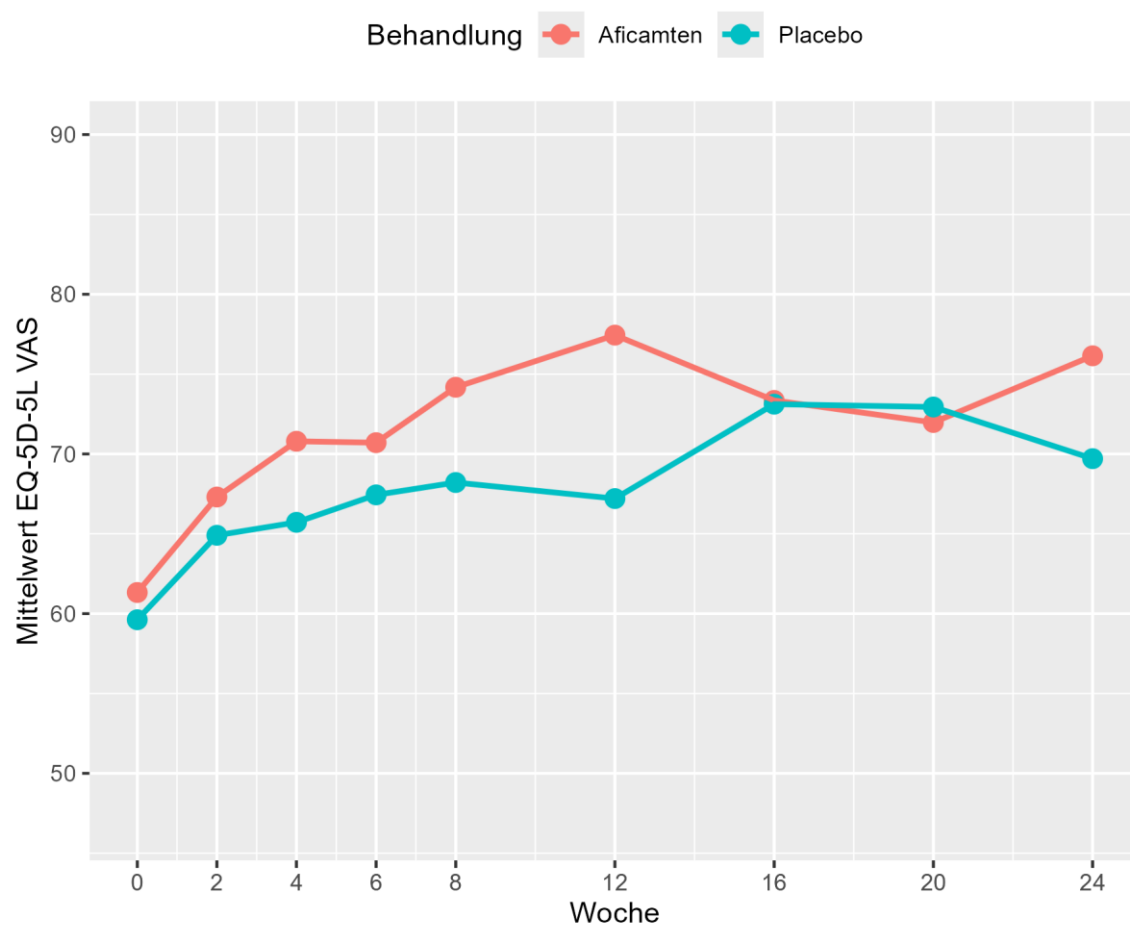
Weiblich

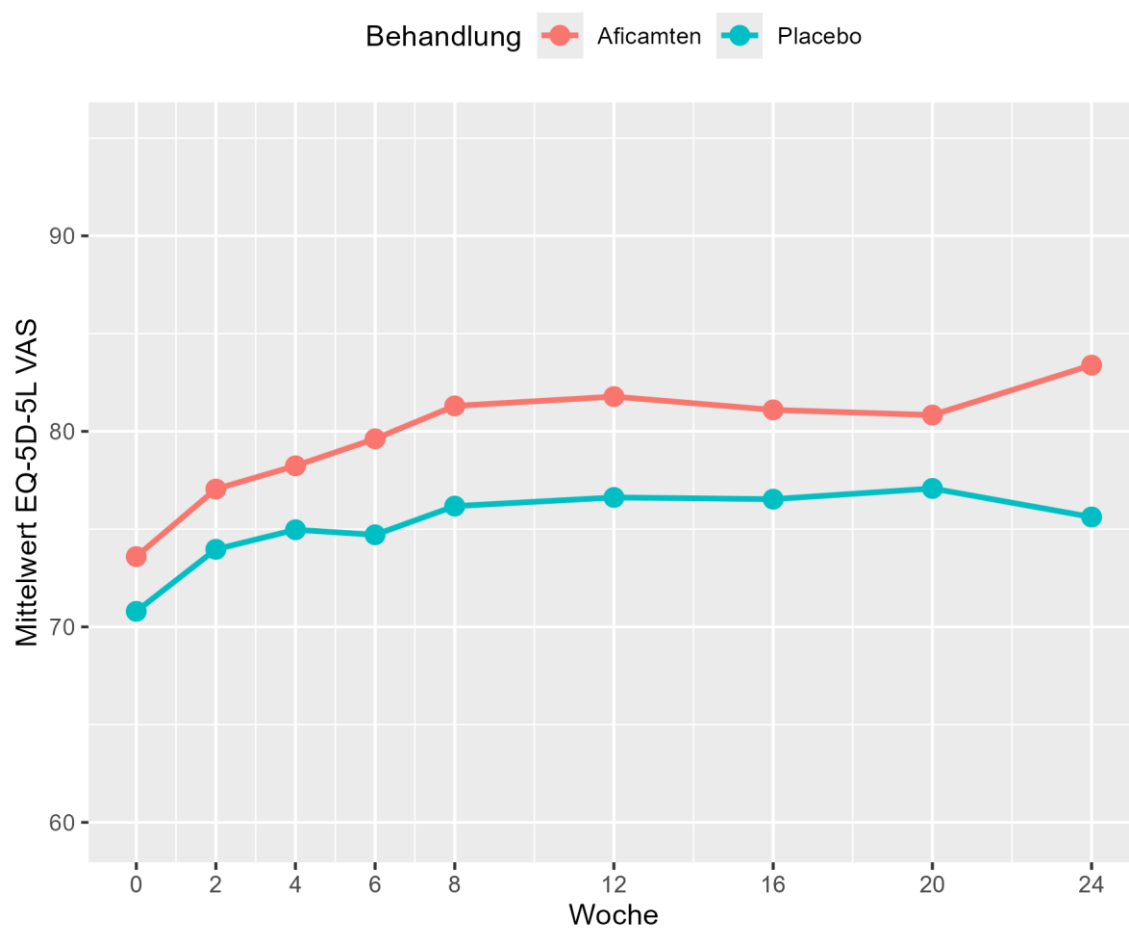
Region***Außerhalb der USA***

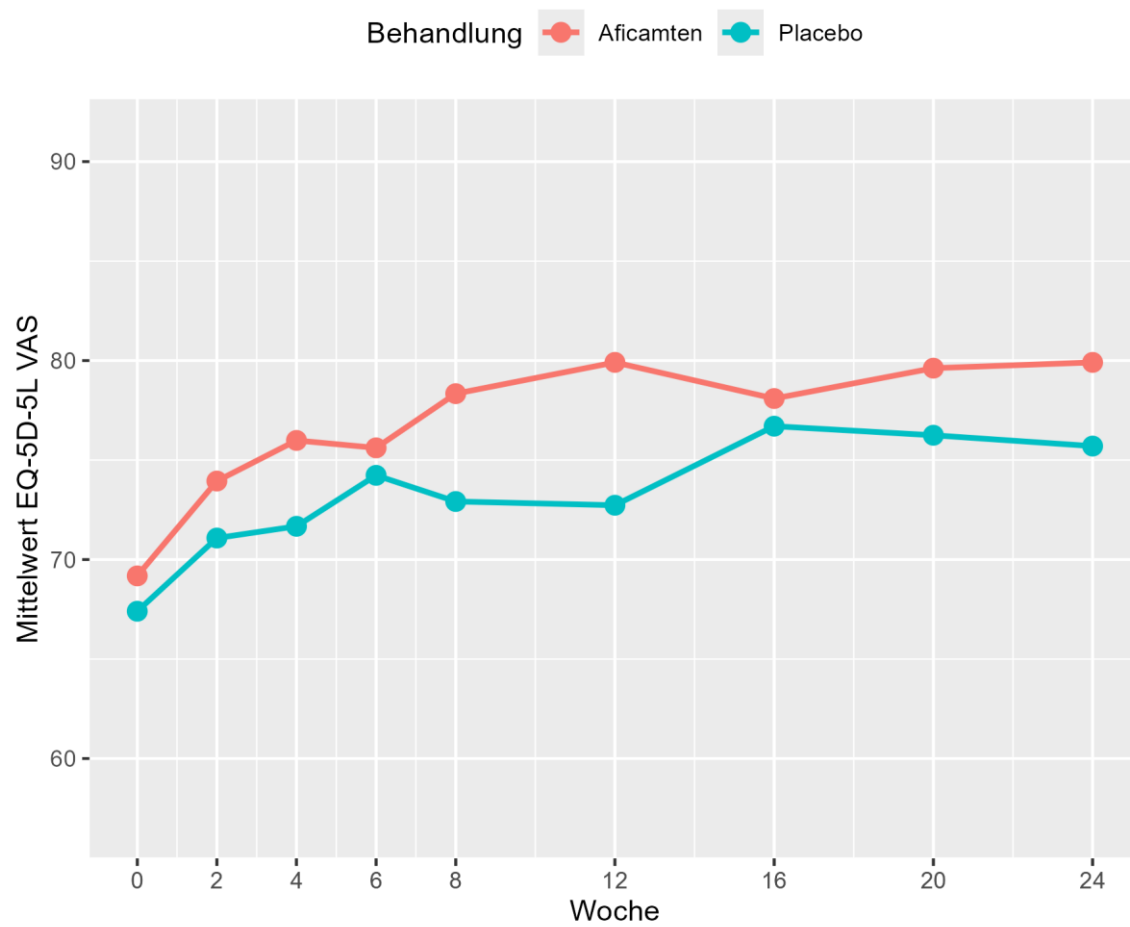
USA

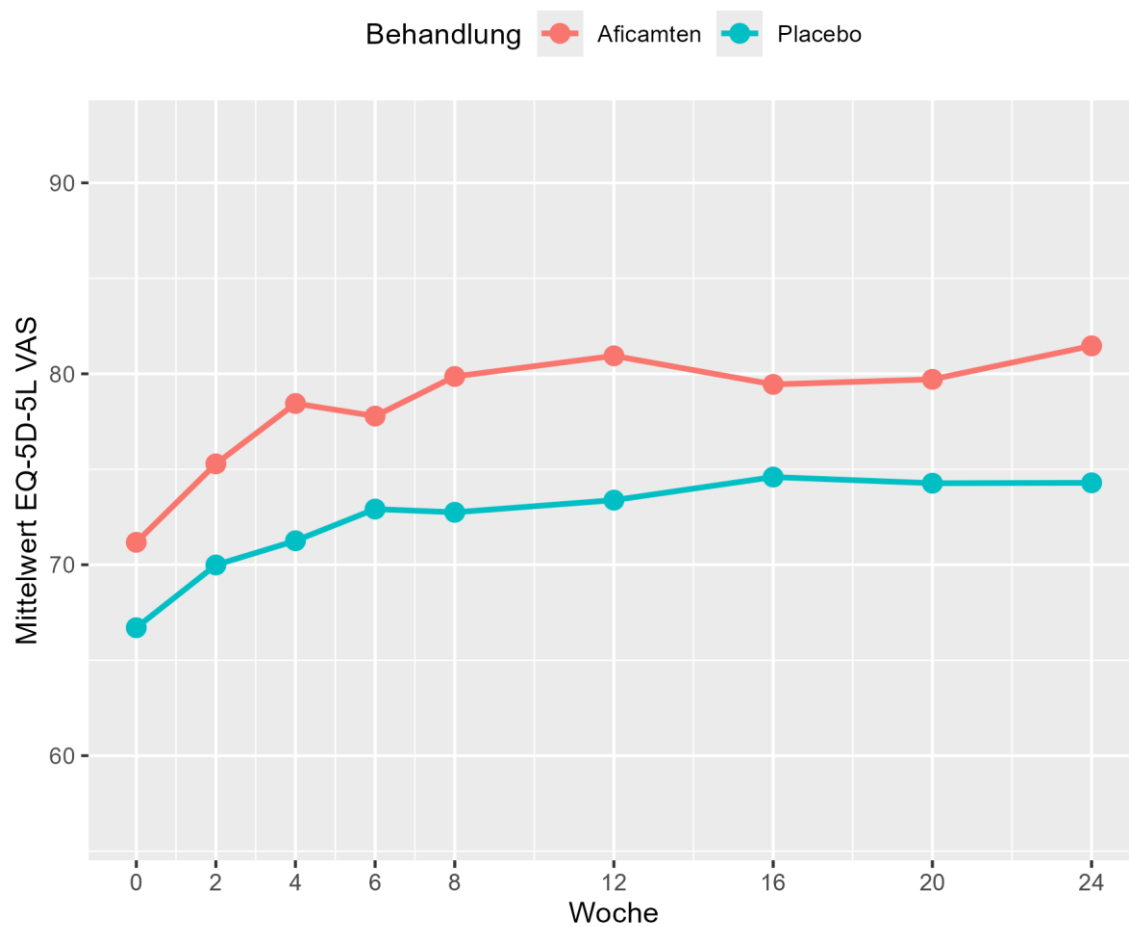


NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

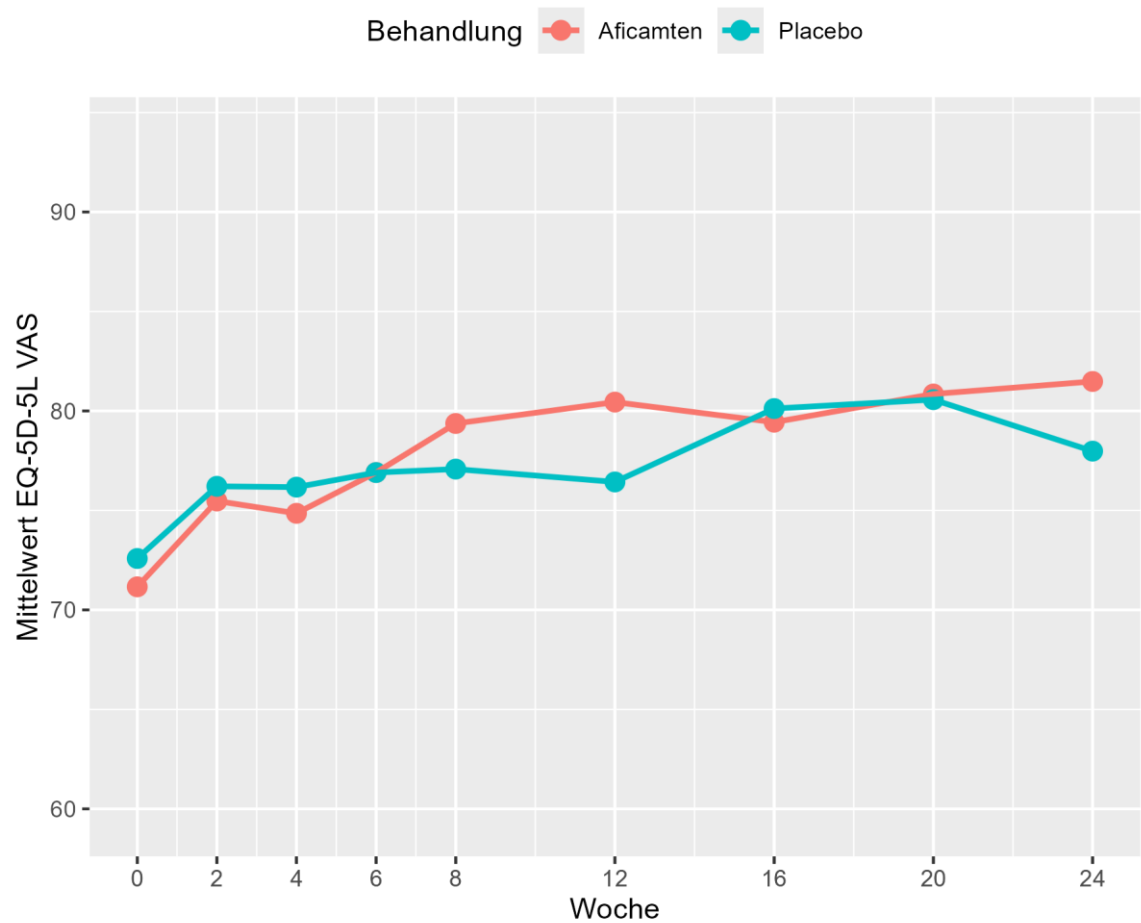
III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

Betablocker in der Begleitmedikation*ja*

nein



4.2.1.3.2 Studie MAPLE-HCM

4.2.1.3.2.1 MMRM

Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-5L VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								

Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-5L VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
16	16	2,68 (2,7)	27	27	7,55 (2,1)	-4,87 [-11,74; 2,00] 0,1594	-0,43 [-1,06; 0,19]	0,0642
50–64 Jahre								
34	34	10,08 (1,6)	34	34	6,04 (1,6)	4,04 [-0,30; 8,37] 0,0674	0,43 [-0,05; 0,91]	0,0642
≥ 65 Jahre								
38	37	12,42 (2,5)	26	24	7,67 (3,0)	4,74 [-2,92; 12,41] 0,2207	0,31 [-0,20; 0,83]	0,0642
Geschlecht								
Männlich								
52	52	9,59 (1,4)	50	50	7,46 (1,4)	2,13 [-1,65; 5,92] 0,2664	0,21 [-0,18; 0,60]	0,8527
Weiblich								
36	35	10,11 (2,6)	37	35	7,24 (2,5)	2,87 [-4,07; 9,80] 0,4120	0,19 [-0,28; 0,66]	0,8527
Region								
Außerhalb der USA								
45	45	11,04 (1,7)	48	48	6,46 (1,6)	4,58 [0,22; 8,93] 0,0396	0,41 [0,00; 0,82]	0,1975
USA								

Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-5L VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
43	42	7,57 (2,2)	39	37	7,67 (2,2)	-0,10 [-5,85; 5,66] 0,9732	-0,01 [-0,45; 0,43]	0,1975
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	63	9,52 (1,3)	60	60	6,43 (1,4)	3,09 [-0,62; 6,80] 0,1016	0,29 [-0,07; 0,64]	0,6643
III/IV								
25	24	10,72 (3,3)	27	25	9,72 (3,1)	1,00 [-7,93; 9,93] 0,8230	0,06 [-0,50; 0,62]	0,6643
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	35	8,81 (2,1)	35	35	7,15 (2,1)	1,67 [-4,16; 7,49] 0,5704	0,13 [-0,34; 0,60]	0,6583
Laufband								
52	52	10,63 (1,7)	52	50	7,33 (1,7)	3,30 [-1,19; 7,79] 0,1483	0,28 [-0,11; 0,67]	0,6583
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	61	10,22 (1,5)	60	58	5,70 (1,5)	4,52 [0,29; 8,75] 0,0365	0,38 [0,02; 0,75]	0,1077
Kürzlich diagnostiziert								

Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-5L VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
26	26	8,47 (2,3)	27	27	10,21 (2,3)	-1,74 [-8,27; 4,79] 0,5950	-0,14 [-0,68; 0,39]	0,1077
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.3.2.2 Responderanalyse

Anteil an Patienten mit einer klinischen relevanten Veränderung des allgemeinen Gesundheitsstatus gemäß EQ-5D VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
0/16 (0,0)	6/27 (22,2)	NB [NB; NB] NB	NB [NB; NB] 0,0333	-0,22 [-0,38; -0,07] 0,0055	0,7671
50–64 Jahre					
10/34 (29,4)	6/34 (17,6)	1,46 [0,59; 3,60] 0,4107	1,67 [0,50; 5,58] 0,4125	0,12 [-0,08; 0,32] 0,2482	0,7671

Anteil an Patienten mit einer klinischen relevanten Veränderung des allgemeinen Gesundheitsstatus gemäß EQ-5D VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
≥ 65 Jahre					
16/38 (42,1)	6/26 (23,1)	1,76 [0,75; 4,12] 0,1911	2,48 [0,69; 8,90] 0,1682	0,19 [-0,04; 0,42] 0,0982	0,7671
Geschlecht					
Männlich					
12/52 (23,1)	12/50 (24,0)	0,94 [0,45; 1,95] 0,8701	0,93 [0,37; 2,31] 0,8703	-0,01 [-0,17; 0,16] 0,9125	0,1044
Weiblich					
14/36 (38,9)	6/37 (16,2)	2,40 [1,01; 5,69] 0,0471	3,37 [1,08; 10,53] 0,0365	0,23 [0,03; 0,43] 0,0253	0,1044
Region					
Außerhalb der USA					
14/45 (31,1)	9/48 (18,8)	1,70 [0,77; 3,74] 0,1913	1,92 [0,74; 4,98] 0,1760	0,12 [-0,05; 0,30] 0,1653	0,5431
USA					
12/43 (27,9)	9/39 (23,1)	1,20 [0,56; 2,59] 0,6350	1,28 [0,46; 3,56] 0,6383	0,05 [-0,14; 0,24] 0,6152	0,5431
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
17/63 (27,0)	12/60 (20,0)	1,34 [0,69; 2,63] 0,3884	1,45 [0,63; 3,37] 0,3838	0,07 [-0,08; 0,22] 0,3589	0,7752
III/IV					

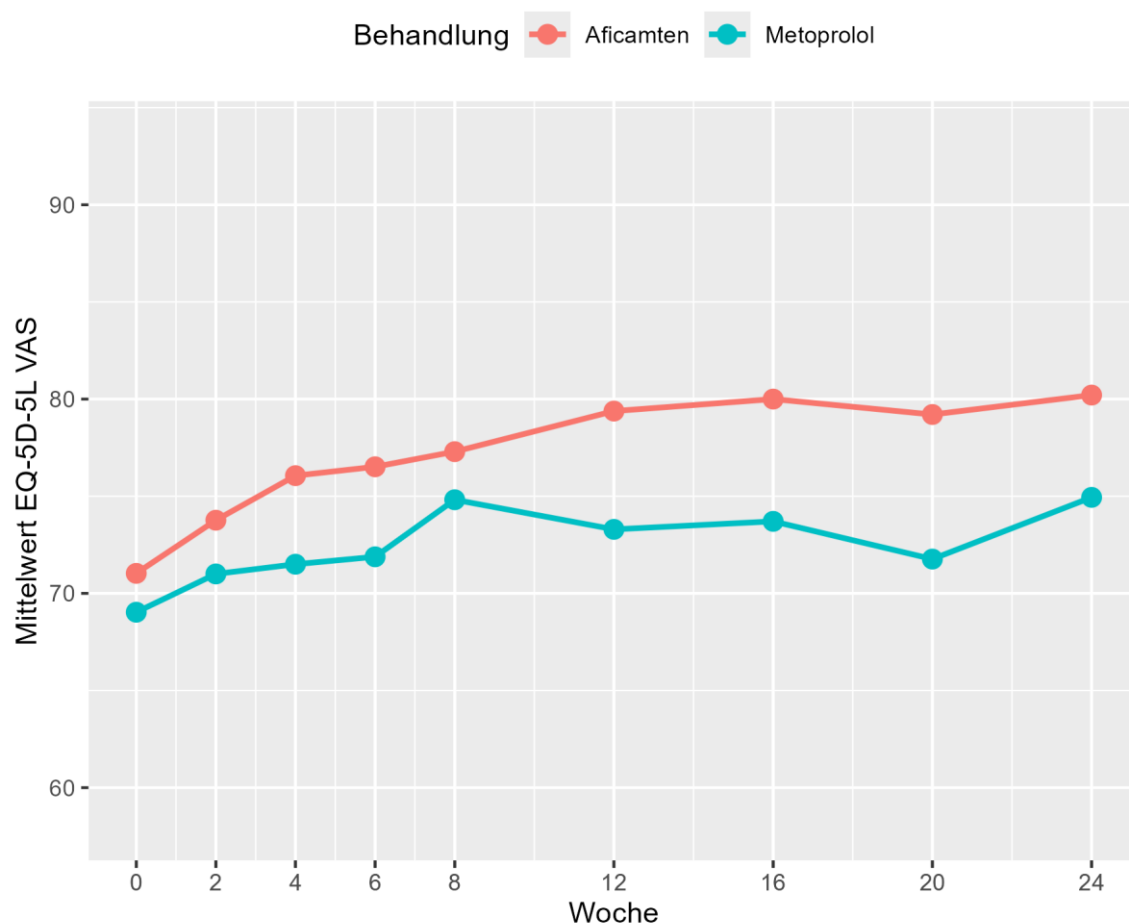
Anteil an Patienten mit einer klinischen relevanten Veränderung des allgemeinen Gesundheitsstatus gemäß EQ-5D VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
9/25 (36,0)	6/27 (22,2)	1,58 [0,65; 3,87] 0,3156	1,96 [0,54; 7,06] 0,3067	0,14 [-0,11; 0,38] 0,2702	0,7752
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
12/36 (33,3)	5/35 (14,3)	2,33 [0,91; 5,97] 0,0765	2,98 [0,92; 9,60] 0,0639	0,19 [0,00; 0,38] 0,0528	0,1862
Laufband					
14/52 (26,9)	13/52 (25,0)	1,08 [0,56; 2,07] 0,8156	1,11 [0,46; 2,67] 0,8170	0,02 [-0,15; 0,19] 0,8230	0,1862
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
19/62 (30,6)	11/60 (18,3)	1,67 [0,87; 3,22] 0,1248	1,95 [0,84; 4,54] 0,1174	0,12 [-0,03; 0,27] 0,1097	0,4063
Kürzlich diagnostiziert					
7/26 (26,9)	7/27 (25,9)	1,04 [0,42; 2,57] 0,9280	1,06 [0,31; 3,59] 0,9291	0,01 [-0,23; 0,25] 0,9344	0,4063
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.					

Anteil an Patienten mit einer klinischen relevanten Veränderung des allgemeinen Gesundheitsstatus gemäß EQ-5D VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

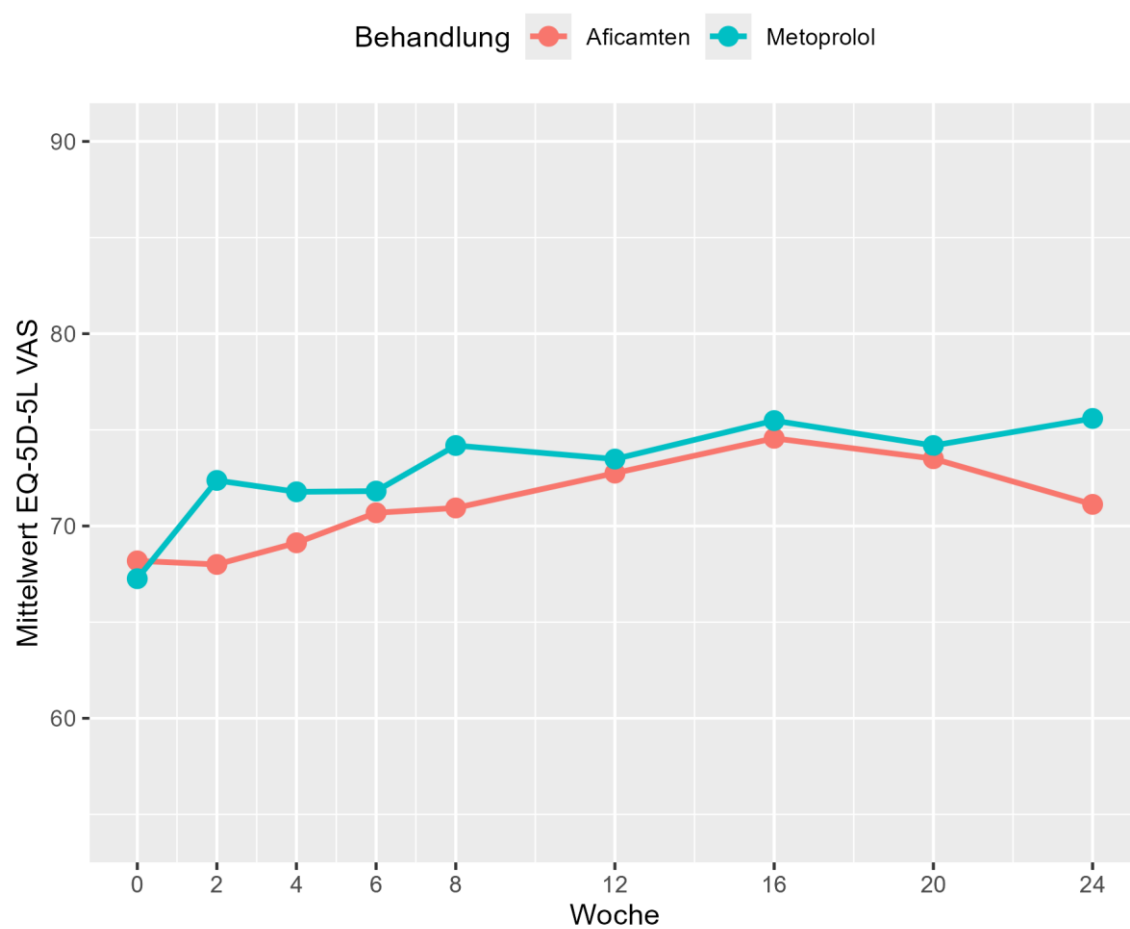
4.2.1.3.2.3 Verlaufskurven

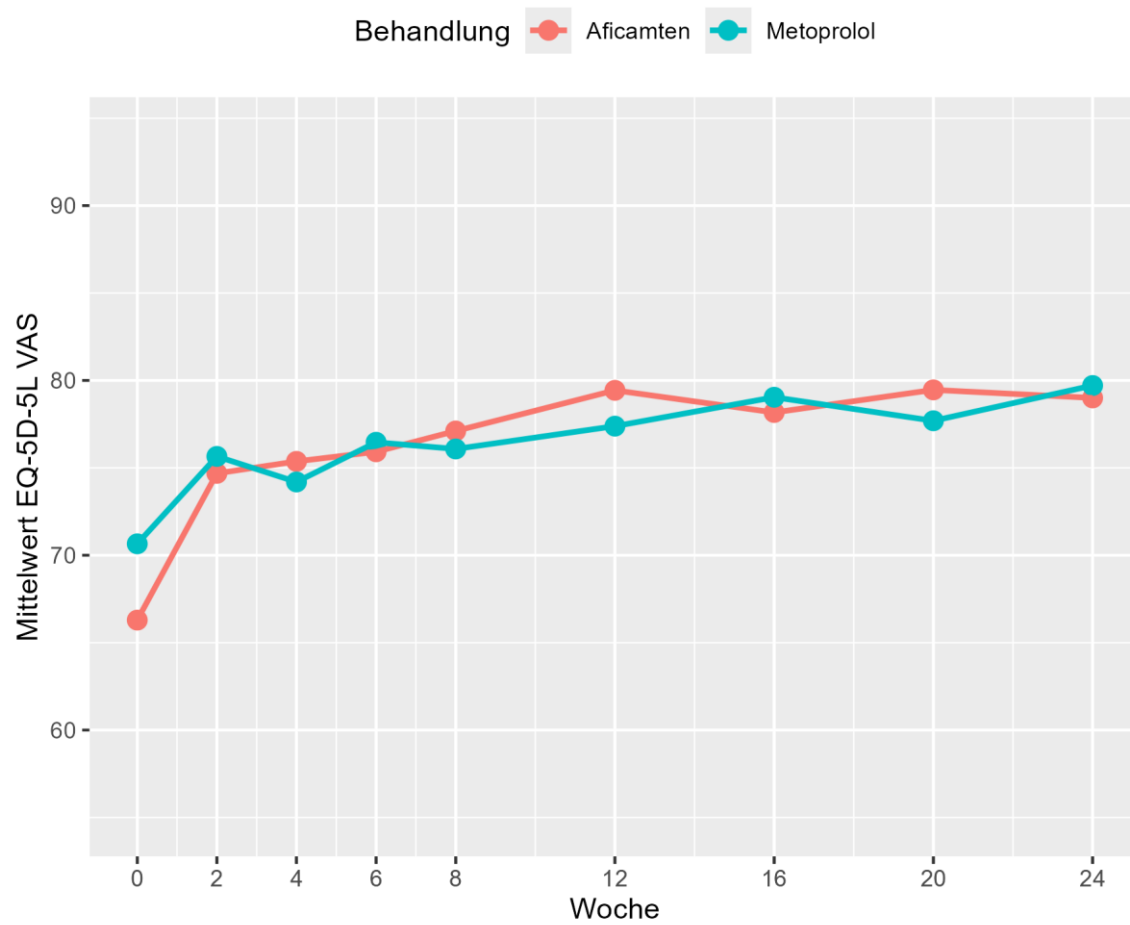
Altersgruppe

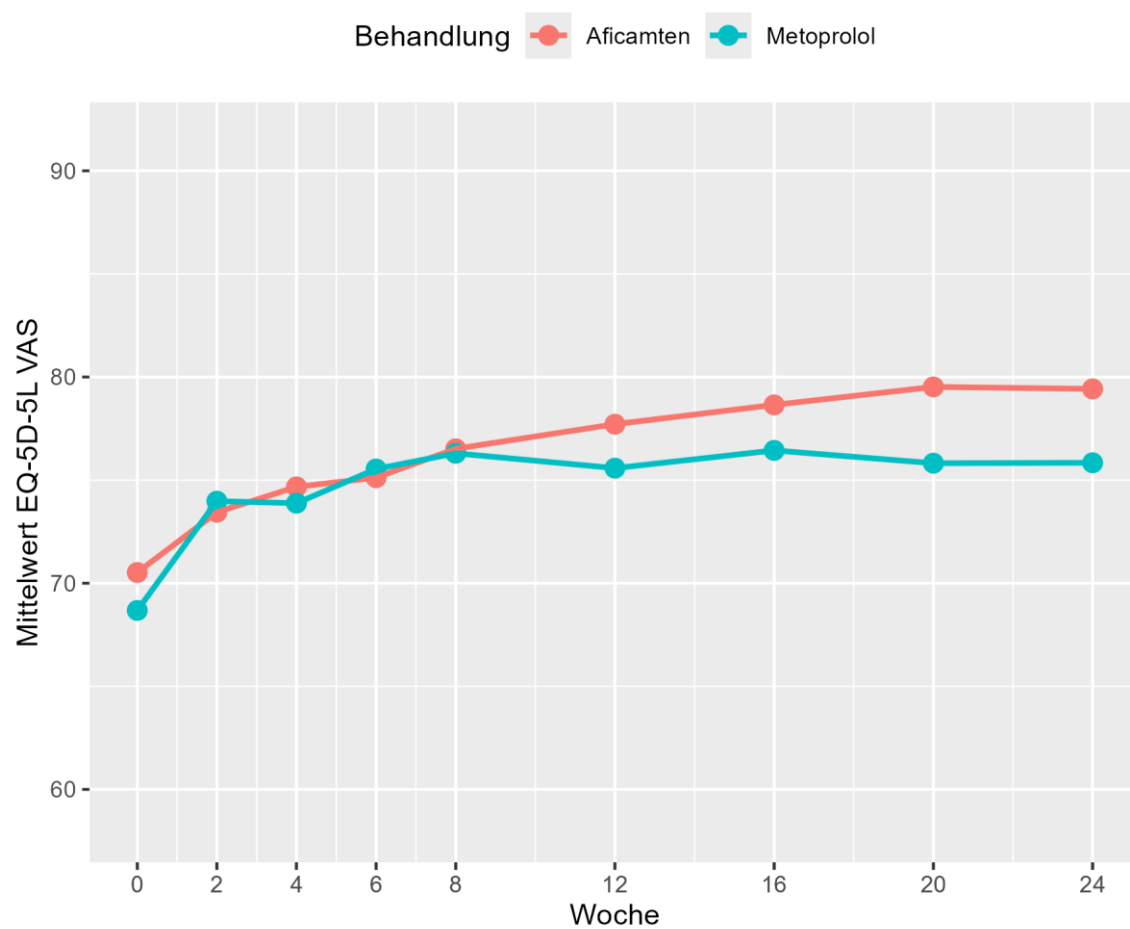
50-64 Jahre

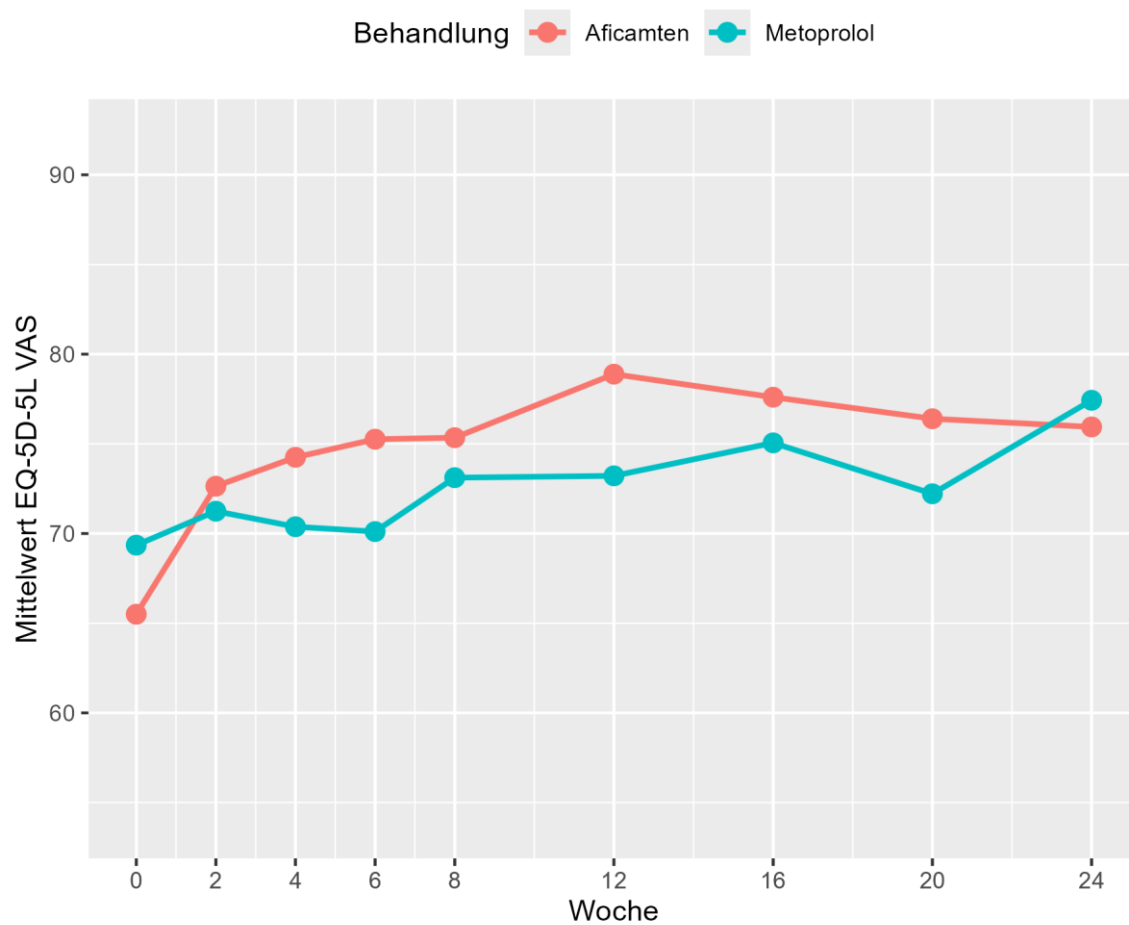


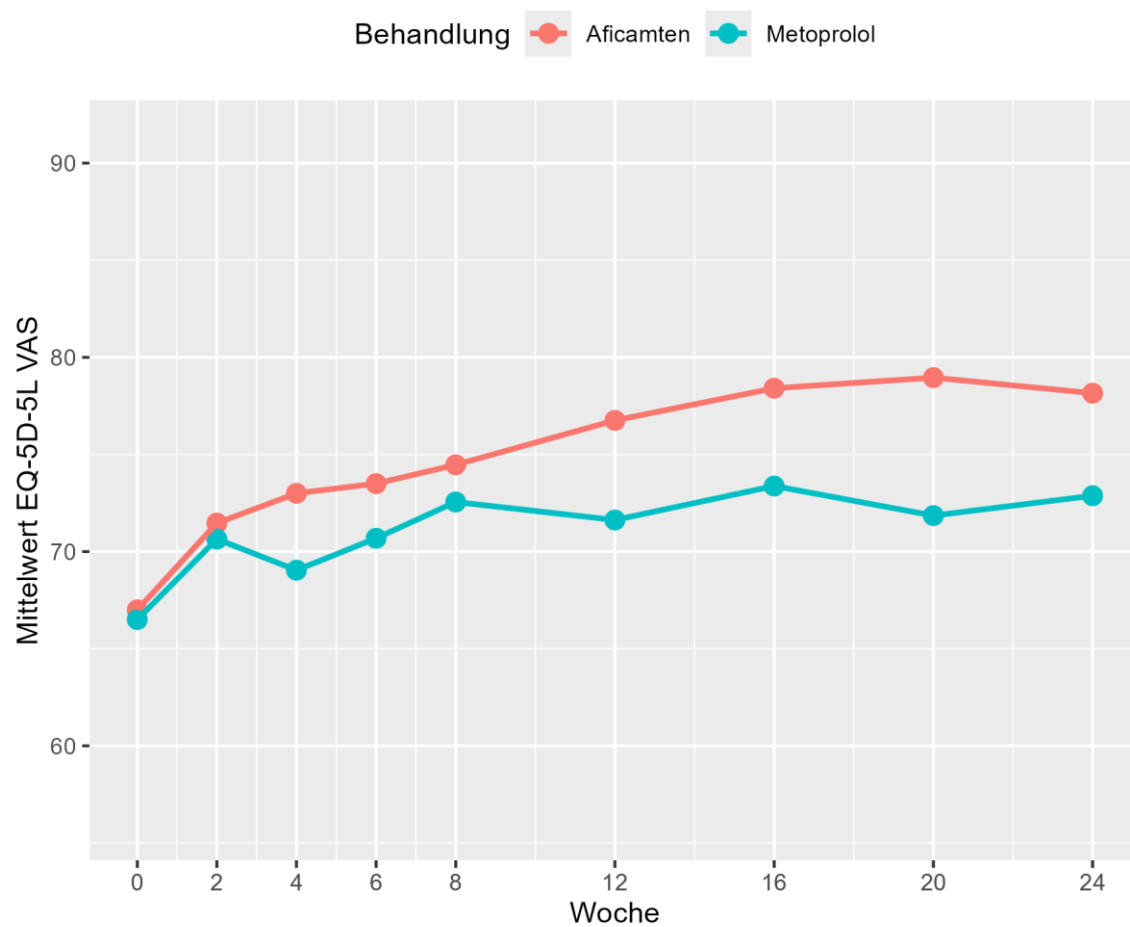
<= 49 Jahre

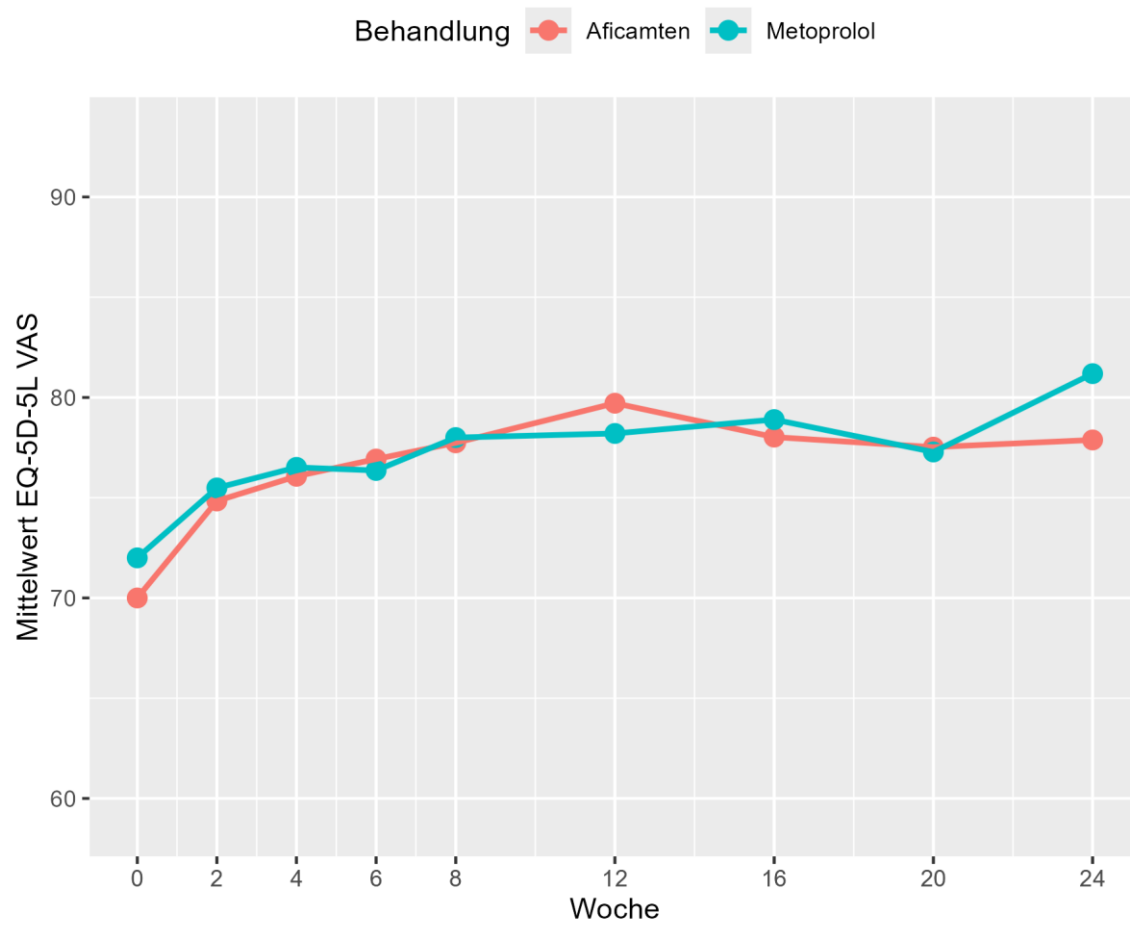


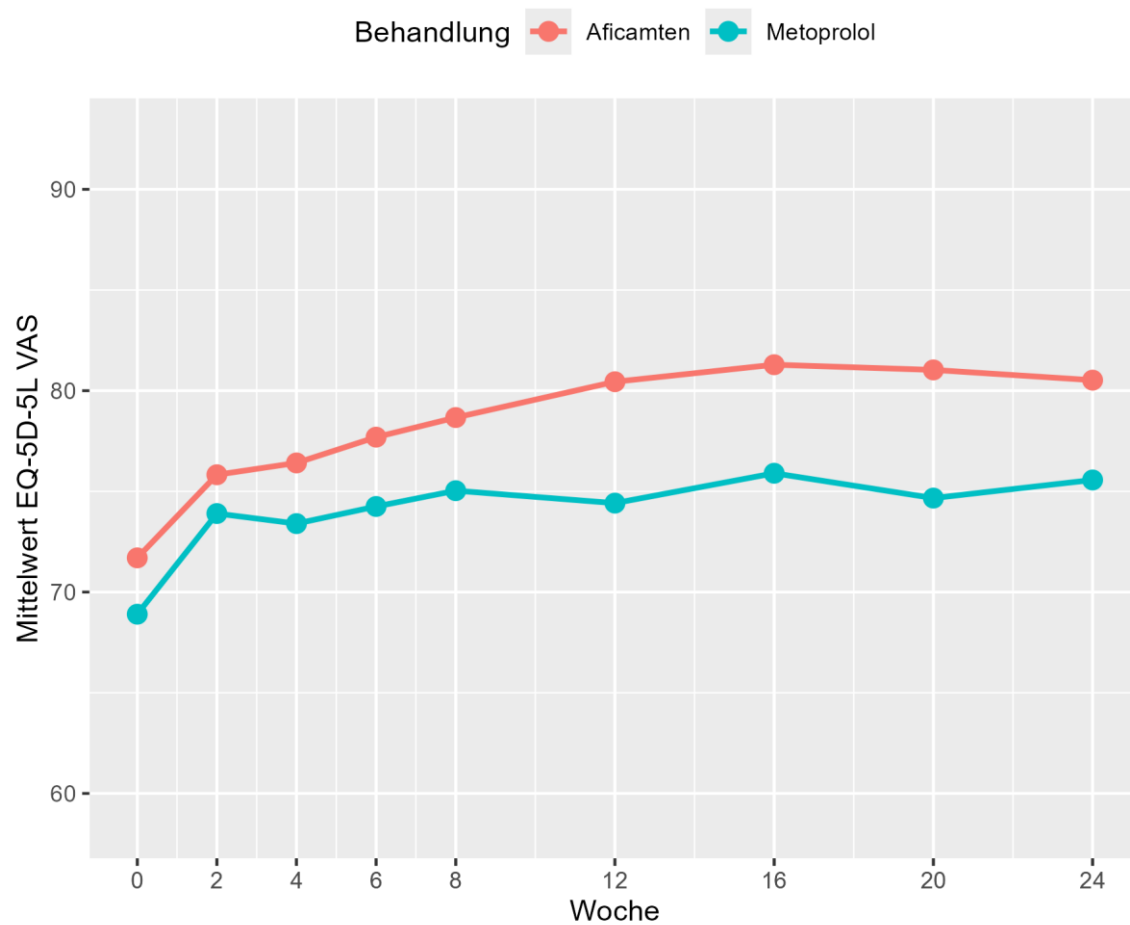
≥ 65 Jahre

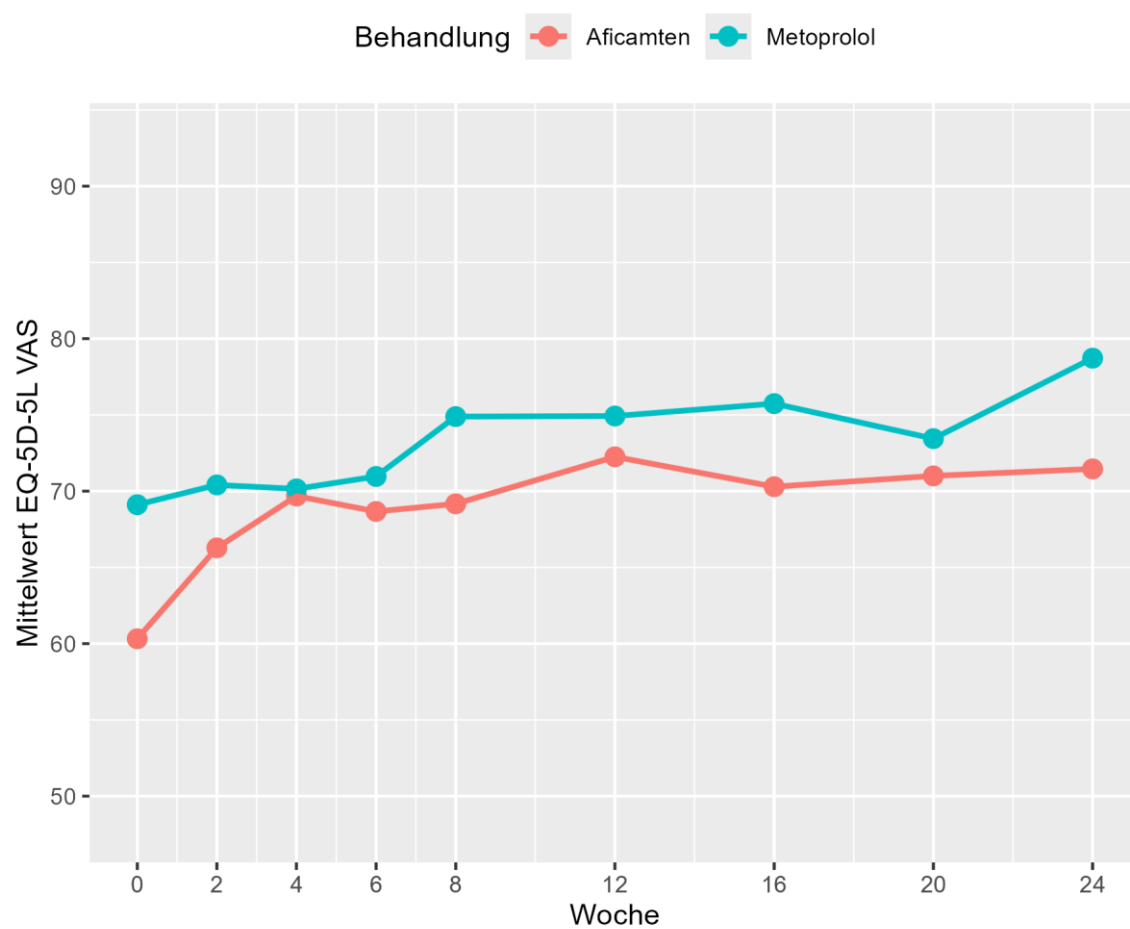
Geschlecht***Männlich***

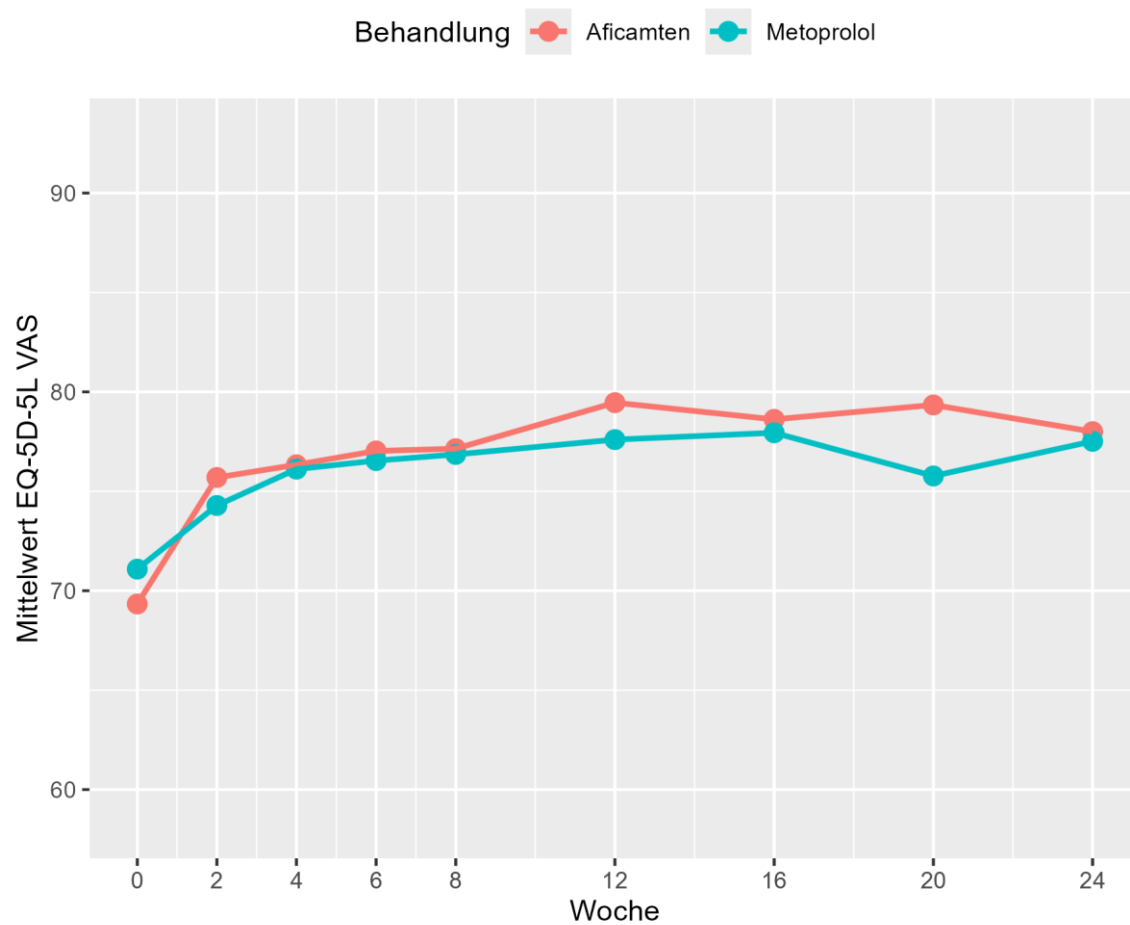
Weiblich

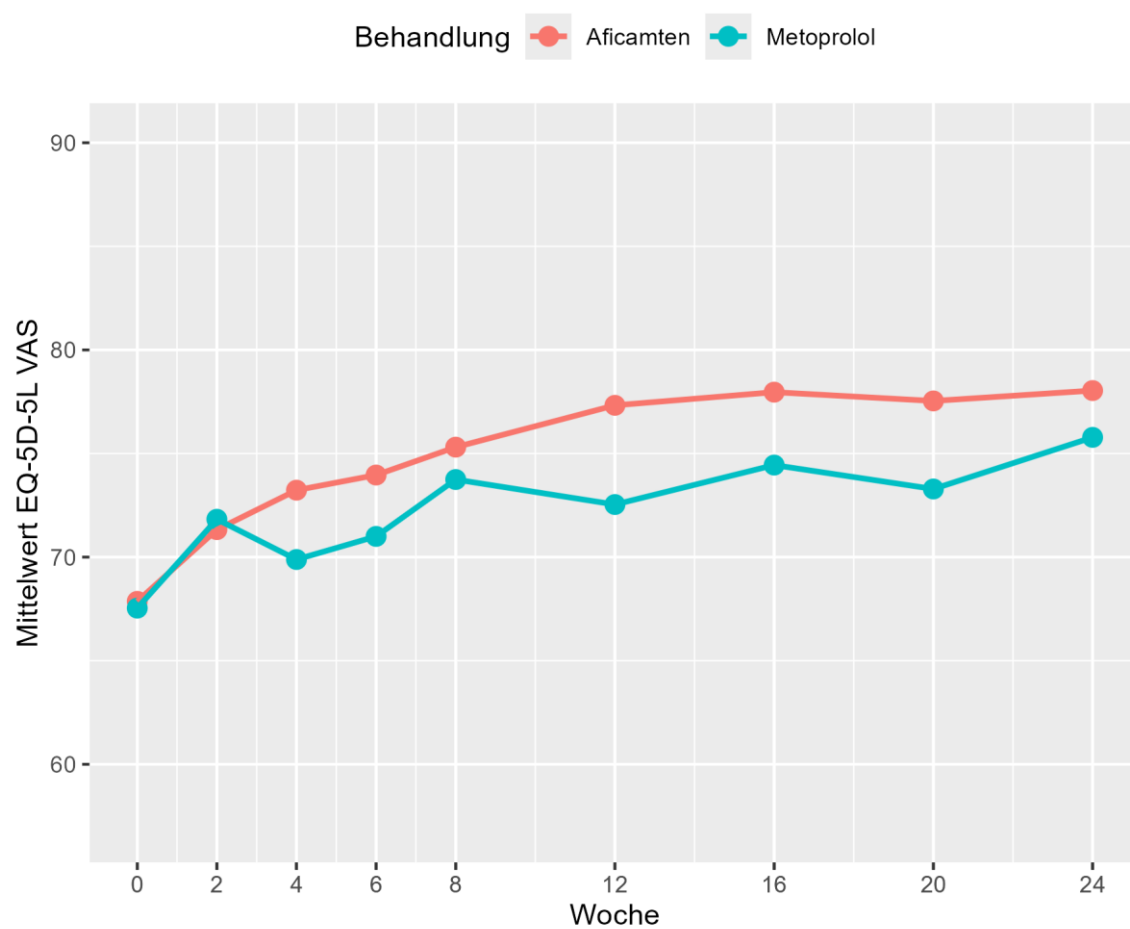
Region***Außerhalb der USA***

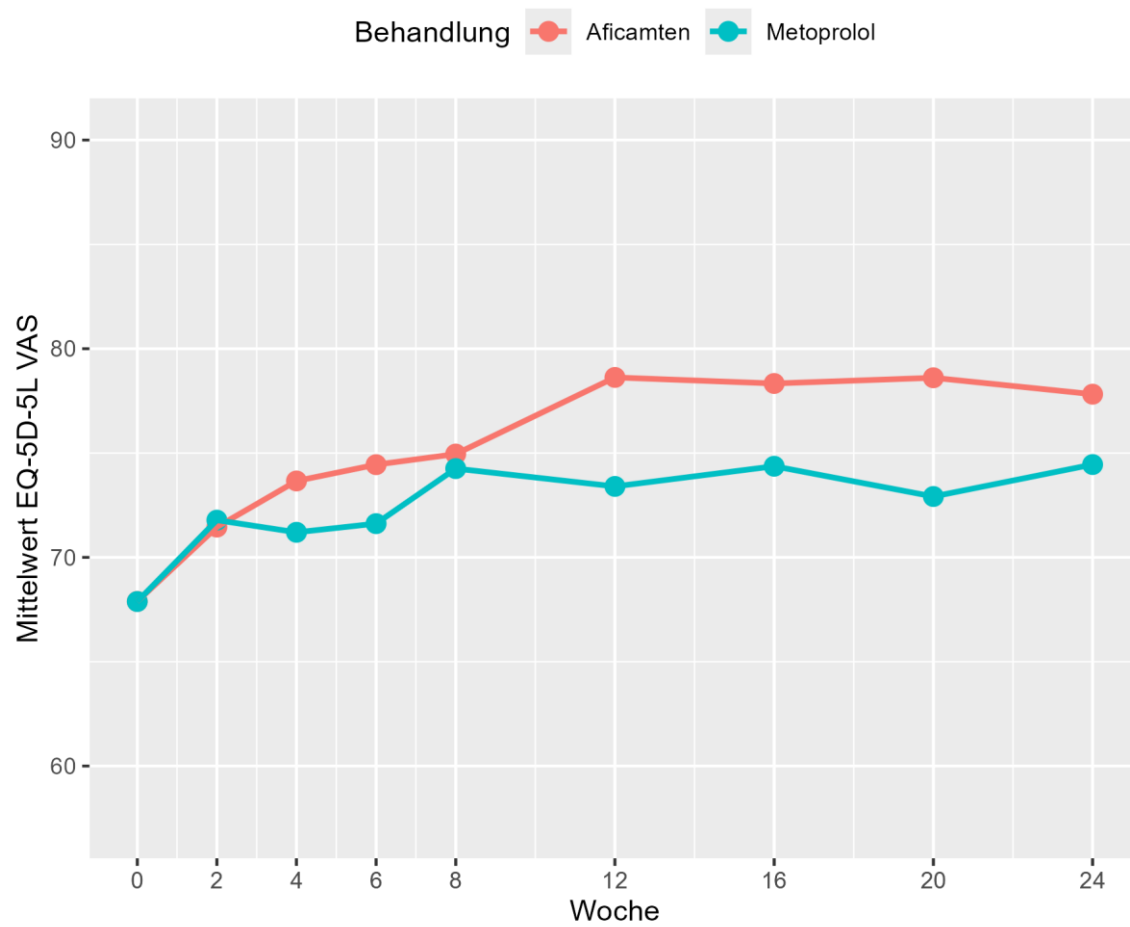
USA

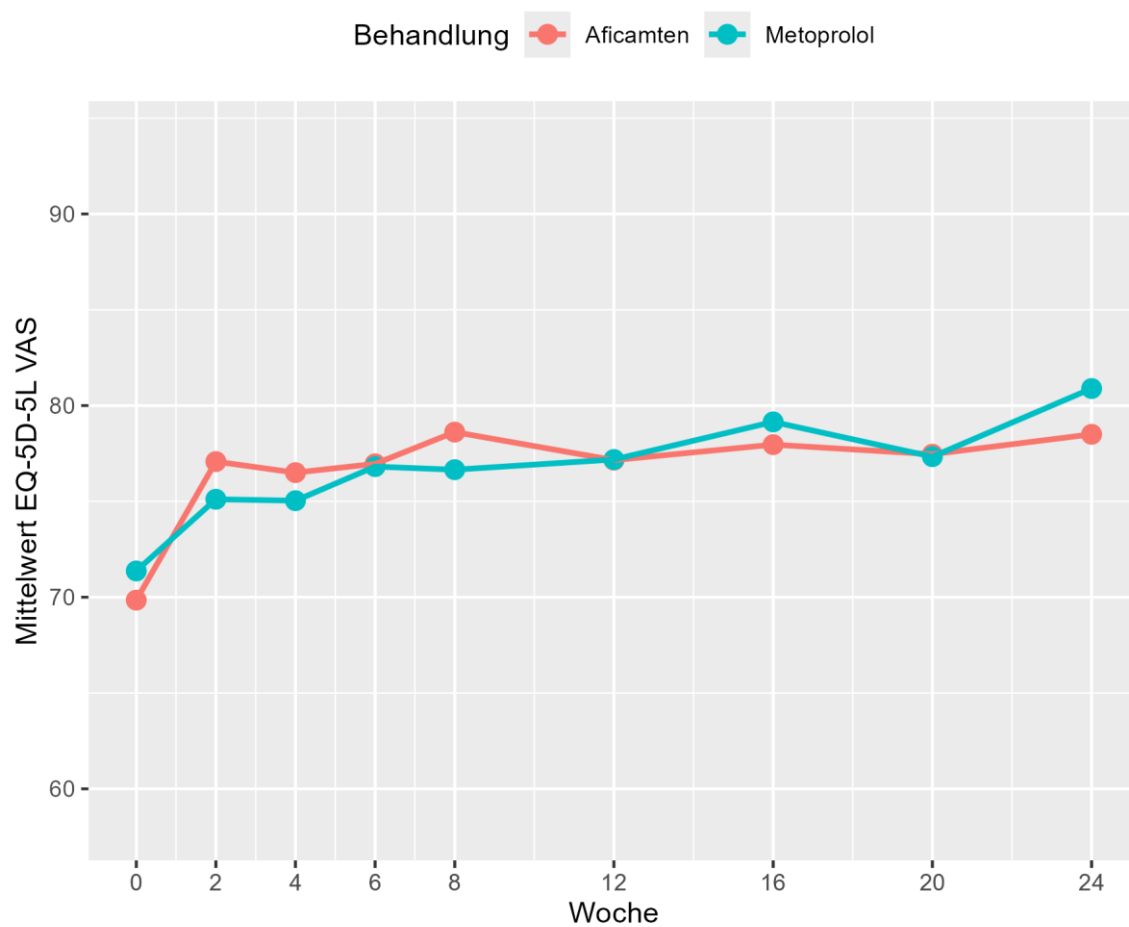
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

HOCM-Status***Chronische oHCM***

Kürzlich diagnostiziert

4.2.1.4 Ergänzende Wirksamkeitsendpunkte zur Morbidität**4.2.1.4.1 Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Leistungsfähigkeit erhoben mittels CPET****4.2.1.4.1.1 Studie SEQUOIA-HCM****4.2.1.4.1.1.1 Verbesserung der Maximalbelastung in Watt zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline**

Verbesserung der Maximalbelastung in Watt, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
29 2 (6,9)	24,87 (6,8)	33 2 (6,1)	2,76 (5,4)	22,11 [5,30; 38,92] 0,0099	0,74 [0,19; 1,28]	0,1143
50–64 Jahre						
56 1 (1,8)	12,30 (3,0)	51 6 (11,8)	2,91 (3,8)	9,39 [-0,14; 18,92] 0,0536	0,44 [0,00; 0,88]	0,1143
≥ 65 Jahre						
57 5 (8,8)	8,91 (3,6)	56 3 (5,4)	-0,25 (3,6)	9,16 [-0,69; 19,01] 0,0682	0,36 [-0,03; 0,76]	0,1143
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
86 5 (5,8)	12,64 (3,1)	87 7 (8,0)	1,74 (3,2)	10,90 [2,27; 19,54] 0,0133	0,40 [0,08; 0,72]	0,8630
nein						

Verbesserung der Maximalbelastung in Watt, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
56 3 (5,4)	13,39 (3,0)	53 4 (7,5)	1,45 (3,3)	11,95 [3,26; 20,63] 0,0070	0,55 [0,14; 0,95]	0,8630
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
64 6 (9,4)	4,81 (2,5)	63 2 (3,2)	0,54 (2,4)	4,27 [-2,61; 11,16] 0,2238	0,24 [-0,14; 0,63]	0,0002
Laufband						
78 2 (2,6)	20,72 (3,5)	77 9 (11,7)	2,96 (3,8)	17,77 [7,93; 27,61] 0,0004	0,60 [0,26; 0,94]	0,0002
Geschlecht						
Männlich						
86 6 (7,0)	16,25 (3,4)	81 5 (6,2)	4,94 (3,5)	11,32 [1,92; 20,71] 0,0182	0,39 [0,06; 0,72]	0,0556
Weiblich						
56 2 (3,6)	8,13 (2,5)	59 6 (10,2)	-2,19 (2,6)	10,32 [3,23; 17,41] 0,0043	0,59 [0,18; 1,00]	0,0556
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
108 7 (6,5)	15,29 (2,5)	106 8 (7,5)	3,65 (2,6)	11,64 [4,55; 18,74] 0,0013	0,47 [0,18; 0,77]	0,1044
III/IV						

Verbesserung der Maximalbelastung in Watt, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
34 1 (2,9)	6,53 (4,8)	34 3 (8,8)	-5,18 (4,8)	11,71 [-0,83; 24,25] 0,0672	0,47 [-0,04; 0,97]	0,1044
Region						
Außerhalb der USA						
93 6 (6,5)	16,73 (2,9)	95 9 (9,5)	4,70 (3,0)	12,02 [4,04; 20,01] 0,0032	0,46 [0,15; 0,77]	0,1196
USA						
49 2 (4,1)	9,43 (3,7)	45 2 (4,4)	-2,89 (3,7)	12,32 [3,03; 21,60] 0,0093	0,56 [0,13; 0,99]	0,1196
^aDie Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; m: Anzahl imputierter Patienten; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.1.1.2 Verbesserung der ventilatorische Effizienz (VE/VCO₂ Steigung) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung in der ventilatorischen Effizienz (VE/VCO ₂ Steigung) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
29 2 (6,9)	-2,79 (0,8)	33 2 (6,1)	-0,50 (0,6)	-2,30 [-4,31; -0,29] 0,0252	-0,66 [-1,20; -0,12]	0,6991
50–64 Jahre						
56 0 (0,0)	-1,98 (0,6)	51 5 (9,8)	0,51 (0,7)	-2,49 [-4,18; -0,80] 0,0039	-0,59 [-1,00; -0,18]	0,6991
≥ 65 Jahre						
57 5 (8,8)	-2,26 (0,5)	56 3 (5,4)	-0,15 (0,5)	-2,12 [-3,58; -0,66] 0,0045	-0,58 [-1,00; -0,16]	0,6991
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
86 4 (4,7)	-2,25 (0,4)	87 7 (8,0)	0,18 (0,4)	-2,44 [-3,61; -1,27] < 0,0001	-0,68 [-1,03; -0,34]	0,8532
nein						
56 3 (5,4)	-2,12 (0,6)	53 3 (5,7)	-0,19 (0,6)	-1,93 [-3,59; -0,26] 0,0232	-0,45 [-0,85; -0,05]	0,8532
CPET-Variante						
Fahrradergometer						

Verbesserung in der ventilatorischen Effizienz (VE/VCO ₂ Steigung) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
64 5 (7,8)	-1,58 (0,5)	63 2 (3,2)	-0,69 (0,5)	-0,89 [-2,18; 0,39] 0,1718	-0,26 [-0,64; 0,12]	0,1355
Laufband						
78 2 (2,6)	-2,58 (0,5)	77 8 (10,4)	0,65 (0,5)	-3,23 [-4,61; -1,85] < 0,0001	-0,78 [-1,14; -0,43]	0,1355
Geschlecht						
Männlich						
86 5 (5,8)	-1,98 (0,4)	81 5 (6,2)	0,26 (0,5)	-2,24 [-3,49; -1,00] 0,0004	-0,60 [-0,94; -0,26]	0,5031
Weiblich						
56 2 (3,6)	-2,46 (0,6)	59 5 (8,5)	-0,36 (0,6)	-2,11 [-3,69; -0,52] 0,0091	-0,52 [-0,91; -0,12]	0,5031
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
108 6 (5,6)	-2,05 (0,4)	106 7 (6,6)	0,44 (0,4)	-2,49 [-3,59; -1,39] < 0,0001	-0,64 [-0,93; -0,35]	0,5098
III/IV						
34 1 (2,9)	-2,59 (0,7)	34 3 (8,8)	-1,28 (0,7)	-1,31 [-3,21; 0,60] 0,1786	-0,35 [-0,87; 0,17]	0,5098
Region						
Außerhalb der USA						

Verbesserung in der ventilatorischen Effizienz (VE/VCO ₂ Steigung) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
93 5 (5,4)	-2,13 (0,4)	95 9 (9,5)	-0,09 (0,5)	-2,03 [-3,28; -0,78] 0,0014	-0,51 [-0,83; -0,19]	0,9857
USA						
49 2 (4,1)	-2,11 (0,6)	45 1 (2,2)	0,21 (0,6)	-2,32 [-3,77; -0,86] 0,0018	-0,67 [-1,11; -0,23]	0,9857
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; m: Anzahl imputierter Patienten; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.1.1.3 Verbesserung der Kreislaufleistung (VO₂ × systolischer Blutdruck) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung der Kreislaufleistung (VO ₂ × systolischer Blutdruck) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						

Verbesserung der Kreislaufleistung (VO ₂ × systolischer Blutdruck) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
29 2 (6,9)	1301,80 (208,2)	33 3 (9,1)	-167,91 (168,2)	1469,71 [943,76; 1995,66] < 0,0001	1,58 [0,98; 2,19]	< 0,0001
50–64 Jahre						
56 2 (3,6)	526,04 (110,7)	51 8 (15,7)	-37,33 (124,8)	563,37 [234,78; 891,97] 0,0008	0,70 [0,29; 1,11]	< 0,0001
≥ 65 Jahre						
57 5 (8,8)	303,05 (99,2)	56 4 (7,1)	-65,81 (99,4)	368,85 [95,38; 642,33] 0,0082	0,52 [0,13; 0,92]	< 0,0001
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
86 5 (5,8)	429,88 (90,0)	87 12 (13,8)	-97,06 (91,5)	526,95 [276,42; 777,47] < 0,0001	0,66 [0,34; 0,98]	0,2059
nein						
56 4 (7,1)	628,24 (128,5)	53 3 (5,7)	-34,35 (131,4)	662,58 [299,35; 1025,81] 0,0003	0,71 [0,31; 1,12]	0,2059
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
64 6 (9,4)	425,54 (109,8)	63 4 (6,3)	-33,62 (108,1)	459,16 [155,39; 762,92] 0,0031	0,56 [0,19; 0,93]	0,1114
Laufband						

Verbesserung der Kreislaufleistung (VO ₂ × systolischer Blutdruck) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
78 3 (3,8)	659,43 (97,6)	77 11 (14,3)	-113,68 (102,4)	773,12 [501,01; 1045,23] < 0,0001	0,93 [0,58; 1,27]	0,1114
Geschlecht						
Männlich						
86 7 (8,1)	656,09 (110,0)	81 9 (11,1)	30,80 (109,9)	625,29 [325,97; 924,61] < 0,0001	0,67 [0,34; 1,00]	0,0657
Weiblich						
56 2 (3,6)	399,57 (85,6)	59 6 (10,2)	-135,79 (87,9)	535,36 [292,96; 777,76] < 0,0001	0,87 [0,46; 1,27]	0,0657
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
108 6 (5,6)	519,35 (86,8)	106 12 (11,3)	2,92 (89,7)	516,42 [271,83; 761,01] < 0,0001	0,60 [0,31; 0,88]	0,7645
III/IV						
34 3 (8,8)	571,72 (151,8)	34 3 (8,8)	-216,68 (143,7)	788,40 [395,70; 1181,11] 0,0001	1,03 [0,49; 1,57]	0,7645
Region						
Außerhalb der USA						
93 6 (6,5)	675,55 (94,7)	95 14 (14,7)	70,04 (97,5)	605,51 [341,84; 869,18] < 0,0001	0,70 [0,39; 1,01]	0,0309
USA						

Verbesserung der Kreislaufleistung (VO ₂ × systolischer Blutdruck) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
49 3 (6,1)	340,86 (122,8)	45 1 (2,2)	-265,74 (121,1)	606,60 [298,06; 915,14] 0,0001	0,81 [0,38; 1,25]	0,0309
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; m: Anzahl imputierter Patienten; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.1.1.4 Verbesserung der VAT zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung der VAT zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
29 2 (6,9)	115,04 (26,5)	33 2 (6,1)	-14,90 (21,0)	129,94 [64,09; 195,78] 0,0001	1,11 [0,55; 1,66]	0,0399
50–64 Jahre						
56 2 (3,6)	56,13 (15,5)	51 5 (9,8)	14,64 (17,3)	41,48 [-4,15; 87,12] 0,0748	0,37 [-0,03; 0,78]	0,0399
≥ 65 Jahre						

Verbesserung der VAT zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
57 5 (8,8)	40,92 (12,4)	56 4 (7,1)	-12,19 (12,3)	53,10 [19,19; 87,02] 0,0021	0,62 [0,21; 1,02]	0,0399
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
86 6 (7,0)	45,18 (11,5)	87 8 (9,2)	-17,58 (11,2)	62,76 [31,69; 93,83] 0,0001	0,65 [0,32; 0,98]	0,2241
nein						
56 3 (5,4)	69,95 (16,8)	53 3 (5,7)	15,23 (17,4)	54,72 [7,24; 102,20] 0,0239	0,44 [0,05; 0,84]	0,2241
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
64 7 (10,9)	28,58 (14,6)	63 2 (3,2)	2,72 (13,7)	25,85 [-13,58; 65,29] 0,1988	0,24 [-0,13; 0,62]	0,0021
Laufband						
78 2 (2,6)	87,03 (12,2)	77 9 (11,7)	-5,20 (13,2)	92,23 [57,80; 126,66] < 0,0001	0,88 [0,53; 1,24]	0,0021
Geschlecht						
Männlich						
86 7 (8,1)	75,57 (13,2)	81 5 (6,2)	11,93 (13,1)	63,64 [27,35; 99,92] 0,0006	0,58 [0,25; 0,92]	0,0188
Weiblich						

Verbesserung der VAT zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
56 2 (3,6)	33,19 (12,3)	59 6 (10,2)	-12,85 (12,5)	46,04 [11,45; 80,63] 0,0091	0,52 [0,13; 0,91]	0,0188
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
108 8 (7,4)	62,23 (11,2)	106 7 (6,6)	10,98 (11,3)	51,24 [19,95; 82,53] 0,0013	0,47 [0,18; 0,76]	0,3263
III/IV						
34 1 (2,9)	41,83 (17,5)	34 4 (11,8)	-46,42 (18,0)	88,25 [40,53; 135,98] 0,0003	0,97 [0,43; 1,51]	0,3263
Region						
Außerhalb der USA						
93 7 (7,5)	59,18 (11,6)	95 10 (10,5)	15,81 (12,0)	43,37 [10,85; 75,89] 0,0089	0,42 [0,10; 0,73]	0,8689
USA						
49 2 (4,1)	55,65 (17,9)	45 1 (2,2)	-37,24 (18,1)	92,90 [47,58; 138,21] 0,0001	0,85 [0,41; 1,28]	0,8689
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; m: Anzahl imputierter Patienten; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.1.1.5 Verbesserung der OUES zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung der OUES zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
29 2 (6,9)	368,52 (59,0)	33 2 (6,1)	-3,32 (46,9)	371,84 [223,89; 519,79] < 0,0001	1,42 [0,83; 2,00]	0,0001
50–64 Jahre						
56 0 (0,0)	85,27 (34,1)	51 5 (9,8)	-8,09 (38,6)	93,36 [-6,88; 193,61] 0,0679	0,37 [-0,03; 0,76]	0,0001
≥ 65 Jahre						
57 5 (8,8)	114,03 (30,3)	56 3 (5,4)	-18,34 (30,2)	132,37 [49,49; 215,26] 0,0017	0,63 [0,22; 1,03]	0,0001
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
86 4 (4,7)	129,48 (26,8)	87 7 (8,0)	-29,15 (27,1)	158,63 [84,08; 233,19] < 0,0001	0,67 [0,34; 0,99]	0,6340
nein						
56 3 (5,4)	151,71 (38,3)	53 3 (5,7)	0,70 (39,3)	151,02 [43,62; 258,42] 0,0059	0,54 [0,15; 0,93]	0,6340
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
64 5 (7,8)	92,05 (34,7)	63 2 (3,2)	-17,62 (34,1)	109,66 [13,90; 205,43] 0,0248	0,42 [0,05; 0,78]	0,0246

Verbesserung der OUES zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Laufband						
78 2 (2,6)	193,58 (28,9)	77 8 (10,4)	-9,72 (30,3)	203,30 [123,10; 283,49] < 0,0001	0,83 [0,49; 1,17]	0,0246
Geschlecht						
Männlich						
86 5 (5,8)	163,58 (33,1)	81 5 (6,2)	-7,80 (33,2)	171,38 [81,18; 261,58] 0,0002	0,61 [0,28; 0,93]	0,2179
Weiblich						
56 2 (3,6)	110,80 (27,2)	59 5 (8,5)	-6,17 (28,0)	116,97 [40,02; 193,93] 0,0029	0,59 [0,20; 0,99]	0,2179
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
108 6 (5,6)	122,71 (26,3)	106 7 (6,6)	-13,07 (27,0)	135,79 [62,32; 209,25] 0,0003	0,52 [0,23; 0,80]	0,0983
III/IV						
34 1 (2,9)	211,04 (46,5)	34 3 (8,8)	-6,04 (45,1)	217,07 [97,35; 336,80] 0,0004	0,90 [0,38; 1,41]	0,0983
Region						
Außerhalb der USA						
93 5 (5,4)	140,32 (27,8)	95 9 (9,5)	-16,14 (28,6)	156,46 [79,60; 233,31] 0,0001	0,61 [0,30; 0,92]	0,8574
USA						

Verbesserung der OUES zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
49 2 (4,1)	149,54 (43,2)	45 1 (2,2)	-0,15 (42,5)	149,69 [41,42; 257,97] 0,0067	0,57 [0,15; 0,99]	0,8574
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; m: Anzahl imputierter Patienten; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.1.1.6 Verbesserung der maximalen Belastungszeit zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung der maximalen Belastungszeit, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
29 3 (10,3)	1,96 (0,5)	33 3 (9,1)	0,17 (0,4)	1,79 [0,45; 3,12] 0,0087	0,80 [0,21; 1,39]	0,1610
50–64 Jahre						
56 9 (16,1)	0,91 (0,3)	51 8 (15,7)	0,34 (0,3)	0,57 [-0,28; 1,42] 0,1886	0,33 [-0,15; 0,82]	0,1610

Verbesserung der maximalen Belastungszeit, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
≥ 65 Jahre						
57 8 (14,0)	0,80 (0,3)	56 7 (12,5)	0,08 (0,3)	0,72 [-0,20; 1,64] 0,1235	0,33 [-0,09; 0,76]	0,1610
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
86 14 (16,3)	0,92 (0,3)	87 9 (10,3)	0,14 (0,2)	0,78 [0,06; 1,51] 0,0335	0,38 [0,03; 0,74]	0,5568
nein						
56 6 (10,7)	1,17 (0,3)	53 9 (17,0)	0,19 (0,3)	0,97 [0,10; 1,85] 0,0292	0,49 [0,04; 0,93]	0,5568
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
64 16 (25,0)	0,30 (0,3)	63 5 (7,9)	-0,05 (0,2)	0,35 [-0,42; 1,11] 0,3726	0,22 [-0,26; 0,69]	0,0004
Laufband						
78 4 (5,1)	1,75 (0,3)	77 13 (16,9)	0,43 (0,3)	1,32 [0,53; 2,11] 0,0011	0,57 [0,22; 0,93]	0,0004
Geschlecht						
Männlich						
86 15 (17,4)	1,21 (0,3)	81 9 (11,1)	0,43 (0,3)	0,78 [-0,02; 1,59] 0,0554	0,35 [-0,01; 0,71]	0,3581
Weiblich						

Verbesserung der maximalen Belastungszeit, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
56 5 (8,9)	0,85 (0,3)	59 9 (15,3)	-0,18 (0,3)	1,03 [0,30; 1,75] 0,0055	0,64 [0,17; 1,10]	0,3581
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
108 16 (14,8)	1,20 (0,2)	106 13 (12,3)	0,37 (0,2)	0,83 [0,19; 1,47] 0,0111	0,41 [0,09; 0,74]	0,2124
III/IV						
34 4 (11,8)	0,58 (0,4)	34 5 (14,7)	-0,51 (0,4)	1,10 [0,01; 2,19] 0,0476	0,56 [0,00; 1,12]	0,2124
Region						
Außerhalb der USA						
93 13 (14,0)	1,48 (0,3)	95 13 (13,7)	0,43 (0,3)	1,06 [0,36; 1,76] 0,0031	0,51 [0,17; 0,85]	0,0225
USA						
49 7 (14,3)	0,49 (0,4)	45 5 (11,1)	-0,22 (0,3)	0,72 [-0,11; 1,54] 0,0882	0,42 [-0,07; 0,91]	0,0225
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; m: Anzahl imputierter Patienten; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.1.1.7 Zeit bis zum Abbruch der CPET zu Behandlungsende

Zeit bis zum Abbruch der kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende					
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo	
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Minuten) [95%-KI] ^a	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Minuten) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI] p-Wert ^b	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
26/29 (89,7)	15,17 [13,67; 17,17]	30/33 (90,9)	12,21 [10,67; 13,98]	0,25 [0,11; 0,55] 0,0006	0,0971
50–64 Jahre					
47/56 (83,9)	12,17 [11,08; 13,93]	43/51 (84,3)	12,65 [11,97; 14,10]	0,57 [0,34; 0,96] 0,0344	0,0971
≥ 65 Jahre					
49/57 (86,0)	10,43 [9,67; 11,57]	49/56 (87,5)	9,90 [8,40; 11,27]	0,68 [0,43; 1,10] 0,1152	0,0971
Geschlecht					
Männlich					
71/86 (82,6)	13,90 [12,87; 14,82]	72/81 (88,9)	12,62 [11,68; 13,67]	0,69 [0,48; 1,00] 0,0513	0,2757
Weiblich					
51/56 (91,1)	9,67 [8,83; 10,68]	50/59 (84,7)	10,11 [8,72; 11,82]	0,50 [0,31; 0,79] 0,0031	0,2757
Region					
Außerhalb der USA					
80/93 (86,0)	11,53 [10,87; 13,18]	82/95 (86,3)	11,78 [11,17; 12,93]	0,60 [0,43; 0,85] 0,0043	0,2442

Zeit bis zum Abbruch der kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende					
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo	
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Minuten) [95-%-KI] ^a	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Minuten) [95-%-KI] ^a	HR [95-%-KI] p-Wert ^b	Interaktions-p-Wert
USA					
42/49 (85,7)	12,05 [11,02; 13,93]	40/45 (88,9)	10,81 [9,77; 13,13]	0,87 [0,53; 1,42] 0,5718	0,2442
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
92/108 (85,2)	12,05 [11,28; 13,82]	93/106 (87,7)	12,00 [11,35; 13,03]	0,65 [0,47; 0,89] 0,0072	0,8697
III/IV					
30/34 (88,2)	10,93 [10,03; 12,87]	29/34 (85,3)	9,47 [8,03; 12,22]	0,61 [0,30; 1,22] 0,1625	0,8697
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
48/64 (75,0)	9,34 [8,53; 11,00]	58/63 (92,1)	10,58 [9,82; 12,00]	0,69 [0,46; 1,05] 0,0847	0,5862
Laufband					
74/78 (94,9)	13,88 [12,47; 14,83]	64/77 (83,1)	12,61 [11,60; 13,50]	0,60 [0,42; 0,85] 0,0045	0,5862
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
72/86 (83,7)	12,41 [11,03; 13,67]	78/87 (89,7)	11,60 [10,35; 12,97]	0,75 [0,54; 1,05] 0,0963	0,5095
nein					

Zeit bis zum Abbruch der kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende					
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo	
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Minuten) [95%-KI] ^a	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Minuten) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI] p-Wert ^b	Interaktions-p-Wert
50/56 (89,3)	11,31 [10,67; 13,90]	44/53 (83,0)	11,85 [11,17; 13,67]	0,62 [0,39; 0,99] 0,0463	0,5095
^a Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet. ^b Hazard-Ratio und p-Wert wurden mittels stratifizierter Cox-Regression berechnet. HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis					

4.2.1.4.1.2 Studie MAPLE-HCM

4.2.1.4.1.2.1 Verbesserung der Maximalbelastung in Watt zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung der Maximalbelastung in Watt, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
16 0 (0,0)	3,56 (3,9)	27 0 (0,0)	-1,60 (3,1)	5,16 [-4,19; 14,52] 0,2793	0,34 [-0,28; 0,96]	0,4187
50–64 Jahre						
34 2 (5,9)	10,24 (3,9)	34 3 (8,8)	-1,73 (4,2)	11,96 [1,22; 22,71] 0,0291	0,59 [0,08; 1,11]	0,4187

Verbesserung der Maximalbelastung in Watt, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
≥ 65 Jahre						
38 4 (10,5)	4,69 (3,2)	26 2 (7,7)	-1,53 (3,8)	6,22 [-2,73; 15,18] 0,1729	0,38 [-0,15; 0,92]	0,4187
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
36 3 (8,3)	6,06 (3,2)	35 3 (8,6)	-3,84 (3,6)	9,90 [0,90; 18,89] 0,0310	0,59 [0,05; 1,14]	0,6456
Laufband						
52 3 (5,8)	8,01 (2,8)	52 2 (3,8)	0,22 (2,8)	7,78 [0,55; 15,02] 0,0349	0,44 [0,03; 0,85]	0,6456
Geschlecht						
Männlich						
52 2 (3,8)	8,96 (2,7)	50 2 (4,0)	-0,78 (2,9)	9,74 [2,45; 17,02] 0,0088	0,55 [0,13; 0,97]	0,1796
Weiblich						
36 4 (11,1)	3,11 (3,4)	37 3 (8,1)	-1,79 (3,1)	4,90 [-3,76; 13,55] 0,2676	0,29 [-0,22; 0,80]	0,1796
HOCM-Status						
Chronische oHCM						
62 5 (8,1)	6,09 (2,4)	60 2 (3,3)	-0,37 (2,3)	6,46 [0,17; 12,74] 0,0441	0,39 [0,01; 0,77]	0,6257
Kürzlich diagnostiziert						

Verbesserung der Maximalbelastung in Watt, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
26 1 (3,8)	8,36 (4,0)	27 3 (11,1)	-3,41 (4,3)	11,77 [0,49; 23,05] 0,0408	0,60 [0,01; 1,18]	0,6257
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
63 4 (6,3)	6,50 (2,5)	60 3 (5,0)	-0,69 (2,6)	7,19 [0,52; 13,85] 0,0347	0,41 [0,03; 0,79]	0,8629
III/IV						
25 2 (8,0)	7,37 (4,4)	27 2 (7,4)	-3,15 (4,0)	10,52 [-0,33; 21,38] 0,0575	0,60 [-0,02; 1,21]	0,8629
Region						
Außerhalb der USA						
45 3 (6,7)	9,18 (3,0)	48 3 (6,2)	-1,39 (3,1)	10,56 [2,63; 18,50] 0,0090	0,60 [0,14; 1,06]	0,3678
USA						
43 3 (7,0)	5,11 (3,4)	39 2 (5,1)	-0,91 (3,3)	6,02 [-2,15; 14,19] 0,1488	0,35 [-0,12; 0,82]	0,3678
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; m: Anzahl imputierter Patienten; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.1.2.2 Verbesserung der ventilatorische Effizienz (VE/VCO₂ Steigung) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung in der ventilatorischen Effizienz (VE/VCO ₂ Steigung) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
16 0 (0,0)	-2,64 (0,8)	27 0 (0,0)	-0,07 (0,6)	-2,57 [-4,62; -0,53] 0,0136	-0,83 [-1,47; -0,19]	0,5694
50–64 Jahre						
34 2 (5,9)	-2,10 (0,9)	34 3 (8,8)	0,32 (0,9)	-2,43 [-4,73; -0,12] 0,0395	-0,54 [-1,05; -0,03]	0,5694
≥ 65 Jahre						
38 3 (7,9)	-3,37 (0,8)	26 2 (7,7)	0,56 (1,0)	-3,93 [-6,41; -1,45] 0,0019	-0,87 [-1,42; -0,33]	0,5694
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
36 2 (5,6)	-2,06 (0,8)	35 3 (8,6)	-0,08 (0,9)	-1,98 [-4,11; 0,16] 0,0699	-0,46 [-0,97; 0,04]	0,3299
Laufband						
52 3 (5,8)	-3,05 (0,7)	52 2 (3,8)	0,36 (0,7)	-3,41 [-5,10; -1,72] 0,0001	-0,80 [-1,22; -0,39]	0,3299
Geschlecht						
Männlich						

Verbesserung in der ventilatorischen Effizienz (VE/VCO ₂ Steigung) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
52 2 (3,8)	-2,30 (0,5)	50 2 (4,0)	-0,45 (0,6)	-1,85 [-3,33; -0,37] 0,0141	-0,52 [-0,94; -0,10]	0,4439
Weiblich						
36 3 (8,3)	-3,15 (1,0)	37 3 (8,1)	0,97 (0,9)	-4,12 [-6,54; -1,70] 0,0009	-0,83 [-1,33; -0,32]	0,4439
HOCM-Status						
Chronische oHCM						
62 4 (6,5)	-2,74 (0,5)	60 2 (3,3)	-0,04 (0,5)	-2,70 [-4,12; -1,28] 0,0002	-0,71 [-1,09; -0,33]	0,8022
Kürzlich diagnostiziert						
26 1 (3,8)	-2,45 (1,0)	27 3 (11,1)	0,43 (1,1)	-2,88 [-5,76; 0,01] 0,0506	-0,57 [-1,14; 0,01]	0,8022
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
63 3 (4,8)	-2,21 (0,5)	60 3 (5,0)	0,35 (0,6)	-2,57 [-4,03; -1,10] 0,0006	-0,66 [-1,04; -0,28]	0,4947
III/IV						
25 2 (8,0)	-3,12 (1,2)	27 2 (7,4)	-0,42 (1,1)	-2,69 [-5,69; 0,31] 0,0783	-0,54 [-1,14; 0,05]	0,4947
Region						
Außerhalb der USA						

Verbesserung in der ventilatorischen Effizienz (VE/VCO ₂ Steigung) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
45 2 (4,4)	-2,16 (0,8)	48 3 (6,2)	0,25 (0,8)	-2,41 [-4,41; -0,41] 0,0181	-0,53 [-0,97; -0,09]	0,2195
USA						
43 3 (7,0)	-3,42 (0,7)	39 2 (5,1)	-0,69 (0,7)	-2,73 [-4,41; -1,05] 0,0014	-0,76 [-1,24; -0,29]	0,2195
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; m: Anzahl imputierter Patienten; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.1.2.3 Verbesserung der Kreislaufleistung (VO₂ × systolischer Blutdruck) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung der Kreislaufleistung (VO ₂ × systolischer Blutdruck) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						

Verbesserung der Kreislaufleistung ($\text{VO}_2 \times$ systolischer Blutdruck) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
16 0 (0,0)	331,39 (252,6)	27 0 (0,0)	-491,81 (196,4)	823,20 [221,81; 1424,59] 0,0073	0,85 [0,20; 1,49]	0,4943
50–64 Jahre						
34 2 (5,9)	439,30 (147,8)	34 4 (11,8)	-379,00 (160,6)	818,30 [403,78; 1232,82] 0,0001	1,03 [0,50; 1,57]	0,4943
≥ 65 Jahre						
38 3 (7,9)	190,91 (148,5)	26 2 (7,7)	-605,56 (180,5)	796,47 [358,00; 1234,94] 0,0004	0,98 [0,43; 1,53]	0,4943
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
36 2 (5,6)	250,01 (131,6)	35 3 (8,6)	-559,11 (141,0)	809,13 [449,72; 1168,53] < 0,0001	1,10 [0,58; 1,63]	0,3834
Laufband						
52 3 (5,8)	413,72 (134,0)	52 3 (5,8)	-447,34 (133,8)	861,07 [506,51; 1215,62] < 0,0001	0,96 [0,54; 1,37]	0,3834
Geschlecht						
Männlich						
52 2 (3,8)	392,81 (133,2)	50 3 (6,0)	-502,30 (146,5)	895,11 [526,56; 1263,67] < 0,0001	0,98 [0,55; 1,40]	0,3276
Weiblich						

Verbesserung der Kreislaufleistung ($\text{VO}_2 \times \text{systolischer Blutdruck}$) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
36 3 (8,3)	217,98 (118,9)	37 3 (8,1)	-474,02 (113,9)	691,99 [385,35; 998,63] < 0,0001	1,11 [0,59; 1,64]	0,3276
HOCM-Status						
Chronische oHCM						
62 4 (6,5)	370,10 (106,9)	60 3 (5,0)	-340,10 (107,8)	710,20 [415,21; 1005,18] < 0,0001	0,89 [0,50; 1,28]	0,9345
Kürzlich diagnostiziert						
26 1 (3,8)	353,64 (169,5)	27 3 (11,1)	-759,49 (181,0)	1113,12 [635,44; 1590,81] < 0,0001	1,30 [0,67; 1,93]	0,9345
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
63 3 (4,8)	249,46 (118,4)	60 4 (6,7)	-502,68 (126,1)	752,14 [426,25; 1078,03] < 0,0001	0,85 [0,47; 1,23]	0,0993
III/IV						
25 2 (8,0)	594,65 (172,7)	27 2 (7,4)	-544,37 (151,9)	1139,03 [726,61; 1551,44] < 0,0001	1,66 [0,98; 2,34]	0,0993
Region						
Außerhalb der USA						
45 2 (4,4)	487,68 (135,6)	48 4 (8,3)	-497,00 (136,1)	984,67 [635,58; 1333,76] < 0,0001	1,19 [0,73; 1,64]	0,2478
USA						

Verbesserung der Kreislaufleistung ($VO_2 \times$ systolischer Blutdruck) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
43 3 (7,0)	246,16 (159,0)	39 2 (5,1)	-448,35 (153,8)	694,51 [316,77; 1072,25] 0,0003	0,83 [0,36; 1,30]	0,2478
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; m: Anzahl imputierter Patienten; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.1.2.4 Verbesserung der VAT zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung in der ventilatorischen Effizienz (VE/VCO ₂ Steigung) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
16 0 (0,0)	-2,64 (0,8)	27 0 (0,0)	-0,07 (0,6)	-2,57 [-4,62; -0,53] 0,0136	-0,83 [-1,47; -0,19]	0,5694
50–64 Jahre						
34 2 (5,9)	-2,10 (0,9)	34 3 (8,8)	0,32 (0,9)	-2,43 [-4,73; -0,12] 0,0395	-0,54 [-1,05; -0,03]	0,5694

Verbesserung in der ventilatorischen Effizienz (VE/VCO ₂ Steigung) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
≥ 65 Jahre						
38 3 (7,9)	-3,37 (0,8)	26 2 (7,7)	0,56 (1,0)	-3,93 [-6,41; -1,45] 0,0019	-0,87 [-1,42; -0,33]	0,5694
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
36 2 (5,6)	-2,06 (0,8)	35 3 (8,6)	-0,08 (0,9)	-1,98 [-4,11; 0,16] 0,0699	-0,46 [-0,97; 0,04]	0,3299
Laufband						
52 3 (5,8)	-3,05 (0,7)	52 2 (3,8)	0,36 (0,7)	-3,41 [-5,10; -1,72] 0,0001	-0,80 [-1,22; -0,39]	0,3299
Geschlecht						
Männlich						
52 2 (3,8)	-2,30 (0,5)	50 2 (4,0)	-0,45 (0,6)	-1,85 [-3,33; -0,37] 0,0141	-0,52 [-0,94; -0,10]	0,4439
Weiblich						
36 3 (8,3)	-3,15 (1,0)	37 3 (8,1)	0,97 (0,9)	-4,12 [-6,54; -1,70] 0,0009	-0,83 [-1,33; -0,32]	0,4439
HOCM-Status						
Chronische oHCM						
62 4 (6,5)	-2,74 (0,5)	60 2 (3,3)	-0,04 (0,5)	-2,70 [-4,12; -1,28] 0,0002	-0,71 [-1,09; -0,33]	0,8022
Kürzlich diagnostiziert						

Verbesserung in der ventilatorischen Effizienz (VE/VCO ₂ Steigung) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
26 1 (3,8)	-2,45 (1,0)	27 3 (11,1)	0,43 (1,1)	-2,88 [-5,76; 0,01] 0,0506	-0,57 [-1,14; 0,01]	0,8022
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
63 3 (4,8)	-2,21 (0,5)	60 3 (5,0)	0,35 (0,6)	-2,57 [-4,03; -1,10] 0,0006	-0,66 [-1,04; -0,28]	0,4947
III/IV						
25 2 (8,0)	-3,12 (1,2)	27 2 (7,4)	-0,42 (1,1)	-2,69 [-5,69; 0,31] 0,0783	-0,54 [-1,14; 0,05]	0,4947
Region						
Außerhalb der USA						
45 2 (4,4)	-2,16 (0,8)	48 3 (6,2)	0,25 (0,8)	-2,41 [-4,41; -0,41] 0,0181	-0,53 [-0,97; -0,09]	0,2195
USA						
43 3 (7,0)	-3,42 (0,7)	39 2 (5,1)	-0,69 (0,7)	-2,73 [-4,41; -1,05] 0,0014	-0,76 [-1,24; -0,29]	0,2195
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; m: Anzahl imputierter Patienten; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.1.2.5 Verbesserung der OUES zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung der OUES zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
16 0 (0,0)	113,68 (76,7)	27 0 (0,0)	-57,99 (59,3)	171,68 [-10,68; 354,03] 0,0650	0,58 [-0,05; 1,21]	0,9927
50–64 Jahre						
34 2 (5,9)	123,46 (48,4)	34 3 (8,8)	-108,85 (50,0)	232,32 [101,65; 362,98] 0,0005	0,91 [0,39; 1,42]	0,9927
≥ 65 Jahre						
38 3 (7,9)	117,51 (39,3)	26 2 (7,7)	-111,40 (48,0)	228,91 [113,86; 343,96] 0,0001	1,08 [0,52; 1,63]	0,9927
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
36 2 (5,6)	86,52 (43,5)	35 3 (8,6)	-52,65 (46,4)	139,17 [18,47; 259,86] 0,0238	0,57 [0,07; 1,07]	0,3760
Laufband						
52 3 (5,8)	138,08 (38,7)	52 2 (3,8)	-113,03 (38,5)	251,11 [147,86; 354,36] < 0,0001	0,98 [0,55; 1,40]	0,3760
Geschlecht						
Männlich						
52 2 (3,8)	132,78 (39,6)	50 2 (4,0)	-64,35 (42,5)	197,12 [89,02; 305,22] 0,0004	0,73 [0,32; 1,14]	0,1917

Verbesserung der OUES zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Weiblich						
36 3 (8,3)	61,01 (38,1)	37 3 (8,1)	-115,86 (36,0)	176,86 [79,54; 274,19] 0,0004	0,88 [0,38; 1,39]	0,1917
HOCM-Status						
Chronische oHCM						
62 4 (6,5)	120,09 (32,5)	60 2 (3,3)	-40,96 (32,3)	161,05 [72,14; 249,95] 0,0004	0,66 [0,29; 1,04]	0,9432
Kürzlich diagnostiziert						
26 1 (3,8)	124,63 (54,9)	27 3 (11,1)	-163,63 (57,1)	288,26 [134,52; 442,00] 0,0002	1,05 [0,44; 1,65]	0,9432
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
63 3 (4,8)	100,89 (36,3)	60 3 (5,0)	-94,90 (38,2)	195,79 [96,37; 295,20] 0,0001	0,72 [0,35; 1,10]	0,6666
III/IV						
25 2 (8,0)	127,90 (51,1)	27 2 (7,4)	-73,19 (46,9)	201,09 [74,61; 327,58] 0,0018	0,93 [0,32; 1,55]	0,6666
Region						
Außerhalb der USA						
45 2 (4,4)	131,59 (47,4)	48 3 (6,2)	-104,82 (46,6)	236,41 [114,68; 358,14] 0,0001	0,81 [0,38; 1,25]	0,9088
USA						

Verbesserung der OUES zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
43 3 (7,0)	138,74 (40,7)	39 2 (5,1)	-47,30 (37,9)	186,05 [89,51; 282,58] 0,0002	0,91 [0,43; 1,40]	0,9088
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; m: Anzahl imputierter Patienten; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.1.2.6 Verbesserung der maximalen Belastungszeit zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung der maximalen Belastungszeit, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
16 0 (0,0)	0,03 (0,3)	27 2 (7,4)	-0,17 (0,3)	0,20 [-0,65; 1,04] 0,6446	0,16 [-0,48; 0,79]	0,3540
50–64 Jahre						
34 3 (8,8)	0,69 (0,3)	34 4 (11,8)	-0,08 (0,3)	0,77 [-0,07; 1,62] 0,0739	0,50 [-0,03; 1,03]	0,3540

Verbesserung der maximalen Belastungszeit, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
≥ 65 Jahre						
38 6 (15,8)	0,52 (0,3)	26 3 (11,5)	-0,04 (0,4)	0,56 [-0,28; 1,41] 0,1885	0,39 [-0,17; 0,94]	0,3540
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
36 6 (16,7)	0,45 (0,3)	35 4 (11,4)	-0,21 (0,3)	0,67 [-0,09; 1,42] 0,0825	0,51 [-0,07; 1,09]	0,7032
Laufband						
52 3 (5,8)	0,60 (0,2)	52 5 (9,6)	0,05 (0,2)	0,55 [-0,08; 1,18] 0,0879	0,37 [-0,06; 0,80]	0,7032
Geschlecht						
Männlich						
52 3 (5,8)	0,55 (0,2)	50 5 (10,0)	-0,08 (0,3)	0,63 [0,02; 1,24] 0,0423	0,46 [0,01; 0,92]	0,6430
Weiblich						
36 6 (16,7)	0,35 (0,4)	37 4 (10,8)	-0,05 (0,3)	0,40 [-0,50; 1,30] 0,3804	0,26 [-0,30; 0,83]	0,6430
HOCM-Status						
Chronische oHCM						
62 7 (11,3)	0,43 (0,2)	60 5 (8,3)	-0,02 (0,2)	0,45 [-0,13; 1,03] 0,1312	0,32 [-0,10; 0,74]	0,6440
Kürzlich diagnostiziert						

Verbesserung der maximalen Belastungszeit, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N m (%)	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
26 2 (7,7)	0,62 (0,3)	27 4 (14,8)	-0,21 (0,4)	0,83 [-0,10; 1,77] 0,0811	0,53 [-0,08; 1,15]	0,6440
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
63 7 (11,1)	0,41 (0,2)	60 6 (10,0)	-0,02 (0,2)	0,42 [-0,17; 1,02] 0,1621	0,29 [-0,12; 0,70]	0,4674
III/IV						
25 2 (8,0)	0,73 (0,4)	27 3 (11,1)	-0,22 (0,3)	0,95 [0,09; 1,81] 0,0299	0,71 [0,06; 1,35]	0,4674
Region						
Außerhalb der USA						
45 6 (13,3)	0,72 (0,3)	48 5 (10,4)	0,10 (0,3)	0,62 [-0,06; 1,31] 0,0751	0,42 [-0,05; 0,89]	0,3406
USA						
43 3 (7,0)	0,33 (0,3)	39 4 (10,3)	-0,20 (0,3)	0,53 [-0,16; 1,22] 0,1323	0,39 [-0,12; 0,89]	0,3406
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, der Baseline-Wert und das Körpergewicht verwendet. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation ersetzt. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; m: Anzahl imputierter Patienten; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.1.2.7 Zeit bis zum Abbruch der CPET zu Behandlungsende

Zeit bis zum Abbruch der kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende					
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol	
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Minuten) [95-%-KI] ^a	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Minuten) [95-%-KI] ^a	HR [95-%-KI] p-Wert ^b	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
16/16 (100,0)	13,02 [11,00; 16,43]	25/27 (92,6)	12,67 [12,13; 14,75]	0,92 [0,43; 2,01] 0,8436	0,6234
50–64 Jahre					
31/34 (91,2)	12,83 [11,98; 14,85]	30/34 (88,2)	10,03 [9,28; 13,00]	0,78 [0,42; 1,48] 0,4507	0,6234
≥ 65 Jahre					
32/38 (84,2)	10,71 [8,78; 13,52]	23/26 (88,5)	10,77 [9,07; 12,62]	0,57 [0,30; 1,10] 0,0936	0,6234
Geschlecht					
Männlich					
49/52 (94,2)	13,60 [12,42; 14,85]	45/50 (90,0)	12,40 [11,97; 13,00]	0,47 [0,29; 0,77] 0,0027	0,0602
Weiblich					
30/36 (83,3)	9,21 [8,47; 11,33]	33/37 (89,2)	9,20 [8,62; 13,15]	1,03 [0,54; 1,99] 0,9265	0,0602
Region					
Außerhalb der USA					
39/45 (86,7)	12,25 [11,05; 13,95]	43/48 (89,6)	11,17 [9,35; 12,62]	0,63 [0,38; 1,07] 0,0871	0,9323

Zeit bis zum Abbruch der kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende					
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol	
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Minuten) [95-%-KI] ^a	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Minuten) [95-%-KI] ^a	HR [95-%-KI] p-Wert ^b	Interaktions-p-Wert
USA					
40/43 (93,0)	12,07 [10,83; 13,95]	35/39 (89,7)	12,33 [11,13; 14,22]	0,66 [0,37; 1,16] 0,1494	0,9323
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
56/63 (88,9)	12,72 [11,83; 14,02]	54/60 (90,0)	12,33 [11,17; 13,17]	0,72 [0,47; 1,11] 0,1338	0,6887
III/IV					
23/25 (92,0)	10,83 [8,68; 13,52]	24/27 (88,9)	9,98 [9,08; 12,62]	0,86 [0,40; 1,85] 0,7039	0,6887
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
30/36 (83,3)	10,91 [8,78; 12,67]	31/35 (88,6)	9,37 [9,00; 12,62]	0,66 [0,36; 1,21] 0,1759	0,8072
Laufband					
49/52 (94,2)	13,18 [11,48; 14,20]	47/52 (90,4)	12,40 [11,97; 14,22]	0,72 [0,47; 1,11] 0,1400	0,8072
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
55/62 (88,7)	12,25 [11,00; 13,52]	55/60 (91,7)	11,37 [9,92; 12,62]	0,83 [0,55; 1,25] 0,3744	0,1249
Kürzlich diagnostiziert					

Zeit bis zum Abbruch der kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende					
Aficamten		Metoprolol		Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol	
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Minuten) [95-%-KI] ^a	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Minuten) [95-%-KI] ^a	HR [95-%-KI] p-Wert ^b	Interaktions-p-Wert
24/26 (92,3)	11,73 [10,97; 14,97]	23/27 (85,2)	12,55 [10,42; 13,17]	0,43 [0,21; 0,90] 0,0250	0,1249
^a Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet. ^b Hazard-Ratio und p-Wert wurden mittels stratifizierter Cox-Regression berechnet. HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis					

4.2.1.4.2 Verbesserung der Herzstruktur und -funktion erhoben mittels TTE und CMR

4.2.1.4.2.1 Studie SEQUOIA-HCM

4.2.1.4.2.1.1 TTE-Endpunkte

4.2.1.4.2.1.1.1 Veränderung der LVEF, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Veränderung der LVEF, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
29	27	-6,71 (1,4)	33	32	-1,62 (1,2)	-5,09 [-8,69; -1,49] 0,0063	-0,73 [-1,26; -0,20]	0,7985
50–64 Jahre								

Veränderung der LVEF, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
56	54	-6,86 (0,8)	51	49	-1,82 (0,9)	-5,04 [-7,47; -2,62] 0,0001	-0,80 [-1,21; -0,40]	0,7985
≥ 65 Jahre								
57	53	-6,52 (0,9)	56	52	-2,53 (0,9)	-3,98 [-6,45; -1,51] 0,0019	-0,62 [-1,01; -0,23]	0,7985
Geschlecht								
Männlich								
86	81	-7,25 (0,7)	81	78	-2,60 (0,7)	-4,65 [-6,53; -2,77] < 0,0001	-0,76 [-1,09; -0,44]	0,9621
Weiblich								
56	53	-5,90 (0,9)	59	55	-1,33 (0,9)	-4,57 [-7,15; -1,99] 0,0006	-0,67 [-1,06; -0,28]	0,9621
Region								
Außerhalb der USA								
93	86	-7,20 (0,7)	95	89	-2,65 (0,7)	-4,55 [-6,52; -2,57] < 0,0001	-0,68 [-0,99; -0,38]	0,8096
USA								
49	48	-5,72 (0,9)	45	44	-0,80 (0,9)	-4,92 [-7,30; -2,54] 0,0001	-0,82 [-1,24; -0,39]	0,8096
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								

Veränderung der LVEF, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
108	101	-7,60 (0,6)	106	100	-2,32 (0,6)	-5,28 [-7,06; -3,49] < 0,0001	-0,82 [-1,11; -0,53]	0,1925
III/IV								
34	33	-4,05 (1,1)	34	33	-1,04 (1,1)	-3,01 [-5,98; -0,03] 0,0475	-0,48 [-0,97; 0,01]	0,1925
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
64	60	-7,58 (0,9)	63	61	-2,24 (0,9)	-5,34 [-7,80; -2,88] < 0,0001	-0,78 [-1,15; -0,41]	0,5235
Laufband								
78	74	-6,05 (0,7)	77	72	-1,72 (0,7)	-4,33 [-6,28; -2,39] < 0,0001	-0,72 [-1,05; -0,39]	0,5235
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
86	81	-6,53 (0,7)	87	83	-1,74 (0,7)	-4,79 [-6,75; -2,84] < 0,0001	-0,75 [-1,07; -0,44]	0,8694
nein								
56	53	-7,01 (0,9)	53	50	-2,48 (0,9)	-4,53 [-7,01; -2,05] 0,0005	-0,71 [-1,11; -0,31]	0,8694
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.								

Veränderung der LVEF, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.4.2.1.1.2 Verbesserung des LVESV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung des LVESV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
29	27	5,21 (1,3)	33	32	2,15 (1,2)	3,06 [-0,51; 6,63] 0,0919	0,44 [-0,08; 0,96]	0,2883
50–64 Jahre								
56	54	4,74 (0,8)	51	49	0,72 (0,8)	4,03 [1,76; 6,30] 0,0006	0,69 [0,29; 1,09]	0,2883
≥ 65 Jahre								
57	53	4,80 (0,7)	56	52	3,08 (0,7)	1,71 [-0,15; 3,58] 0,0714	0,35 [-0,03; 0,74]	0,2883
Geschlecht								
Männlich								

Verbesserung des LVESV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
86	81	5,70 (0,7)	81	78	2,30 (0,7)	3,39 [1,43; 5,36] 0,0008	0,53 [0,22; 0,85]	0,4995
Weiblich								
56	53	3,97 (0,6)	59	55	1,47 (0,6)	2,50 [0,76; 4,24] 0,0053	0,54 [0,16; 0,93]	0,4995
Region								
Außerhalb der USA								
93	86	4,88 (0,7)	95	89	2,18 (0,6)	2,69 [0,88; 4,51] 0,0038	0,44 [0,14; 0,74]	0,5483
USA								
49	48	4,98 (0,8)	45	44	1,44 (0,8)	3,54 [1,42; 5,66] 0,0013	0,66 [0,24; 1,08]	0,5483
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
108	101	5,62 (0,6)	106	100	2,18 (0,6)	3,44 [1,77; 5,11] 0,0001	0,57 [0,29; 0,85]	0,2659
III/IV								
34	33	2,89 (0,8)	34	33	0,99 (0,8)	1,90 [-0,31; 4,10] 0,0913	0,41 [-0,08; 0,90]	0,2659
CPET-Variante								
Fahrradergometer								

Verbesserung des LVESV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
64	60	5,37 (0,8)	63	61	1,90 (0,8)	3,47 [1,31; 5,63] 0,0019	0,57 [0,21; 0,94]	0,6904
Laufband								
78	74	4,68 (0,6)	77	72	1,78 (0,7)	2,90 [1,09; 4,71] 0,0019	0,52 [0,19; 0,85]	0,6904
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
86	81	4,95 (0,6)	87	83	1,40 (0,6)	3,54 [1,80; 5,29] 0,0001	0,62 [0,31; 0,93]	0,5193
nein								
56	53	5,04 (0,8)	53	50	2,42 (0,8)	2,61 [0,35; 4,88] 0,0241	0,45 [0,06; 0,84]	0,5193
^aDie Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.4.2.1.1.3 Verbesserung des LVEDV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung des LVEDV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
29	27	0,85 (2,6)	33	32	2,66 (2,3)	-1,81 [-8,80; 5,19] 0,6066	-0,13 [-0,65; 0,38]	0,3241
50–64 Jahre								
56	54	-1,09 (1,5)	51	49	-2,81 (1,6)	1,72 [-2,63; 6,07] 0,4345	0,15 [-0,23; 0,54]	0,3241
≥ 65 Jahre								
57	53	1,64 (1,4)	56	52	4,27 (1,4)	-2,63 [-6,56; 1,30] 0,1881	-0,26 [-0,64; 0,13]	0,3241
Geschlecht								
Männlich								
86	81	-0,57 (1,5)	81	78	0,41 (1,5)	-0,98 [-5,05; 3,10] 0,6358	-0,07 [-0,39; 0,24]	0,6795
Weiblich								
56	53	2,33 (1,2)	59	55	2,21 (1,2)	0,12 [-3,19; 3,43] 0,9440	0,01 [-0,36; 0,39]	0,6795
Region								
Außerhalb der USA								
93	86	-1,01 (1,3)	95	89	0,79 (1,3)	-1,79 [-5,31; 1,72] 0,3146	-0,15 [-0,45; 0,15]	0,3491

Verbesserung des LVEDV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
USA								
49	48	3,00 (1,6)	45	44	2,13 (1,6)	0,87 [-3,55; 5,30] 0,6955	0,08 [-0,33; 0,49]	0,3491
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
108	101	0,17 (1,2)	106	100	1,17 (1,2)	-1,01 [-4,36; 2,34] 0,5532	-0,08 [-0,36; 0,19]	0,5162
III/IV								
34	33	1,78 (1,7)	34	33	0,94 (1,6)	0,84 [-3,74; 5,43] 0,7141	0,09 [-0,40; 0,57]	0,5162
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
64	60	0,23 (1,5)	63	61	0,02 (1,5)	0,21 [-3,91; 4,33] 0,9201	0,02 [-0,34; 0,37]	0,5478
Laufband								
78	74	0,57 (1,3)	77	72	2,04 (1,3)	-1,47 [-5,16; 2,21] 0,4313	-0,13 [-0,45; 0,20]	0,5478
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
86	81	1,40 (1,1)	87	83	0,26 (1,1)	1,14 [-1,93; 4,22] 0,4641	0,11 [-0,19; 0,42]	0,1559
nein								

Verbesserung des LVEDV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions-p-Wert
56	53	-0,67 (1,8)	53	50	2,51 (1,9)	-3,19 [-8,39; 2,02] 0,2275	-0,24 [-0,63; 0,15]	0,1559
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.4.2.1.1.4 Verbesserung des LAVI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung des LAVI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
28	27	-3,09 (1,3)	33	32	2,56 (1,1)	-5,64 [-9,02; -2,27] 0,0014	-0,87 [-1,40; -0,33]	0,0938
50–64 Jahre								
55	54	-3,15 (0,9)	50	47	2,53 (1,0)	-5,68 [-8,32; -3,05] < 0,0001	-0,84 [-1,25; -0,44]	0,0938

Verbesserung des LAVI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
≥ 65 Jahre								
56	56	-1,69 (1,0)	55	50	0,12 (1,0)	-1,80 [-4,66; 1,05] 0,2131	-0,24 [-0,62; 0,14]	0,0938
Geschlecht								
Männlich								
84	82	-1,29 (0,7)	81	75	2,30 (0,8)	-3,58 [-5,68; -1,49] 0,0009	-0,53 [-0,85; -0,21]	0,5752
Weiblich								
55	55	-3,99 (1,0)	57	54	0,56 (1,0)	-4,55 [-7,27; -1,84] 0,0012	-0,63 [-1,02; -0,25]	0,5752
Region								
Außerhalb der USA								
90	89	-4,17 (0,7)	93	87	0,79 (0,7)	-4,96 [-6,79; -3,14] < 0,0001	-0,80 [-1,11; -0,49]	0,1409
USA								
49	48	0,41 (1,2)	45	42	2,60 (1,2)	-2,19 [-5,46; 1,08] 0,1865	-0,27 [-0,68; 0,15]	0,1409
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
106	104	-2,68 (0,7)	104	97	1,86 (0,7)	-4,54 [-6,42; -2,67] < 0,0001	-0,67 [-0,95; -0,38]	0,2213
III/IV								

Verbesserung des LAVI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
33	33	-1,70 (1,3)	34	32	0,40 (1,3)	-2,10 [-5,62; 1,43] 0,2390	-0,28 [-0,77; 0,21]	0,2213
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
62	60	-2,93 (0,9)	63	59	2,65 (0,9)	-5,58 [-8,18; -2,98] < 0,0001	-0,77 [-1,14; -0,40]	0,0883
Laufband								
77	77	-2,21 (0,8)	75	70	0,47 (0,8)	-2,68 [-4,83; -0,53] 0,0150	-0,40 [-0,73; -0,07]	0,0883
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
85	83	-2,59 (0,7)	86	80	-0,09 (0,7)	-2,50 [-4,48; -0,53] 0,0132	-0,39 [-0,70; -0,08]	0,0188
nein								
54	54	-2,55 (1,0)	52	49	4,07 (1,0)	-6,62 [-9,48; -3,77] < 0,0001	-0,90 [-1,31; -0,49]	0,0188
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.4.2.1.1.5 Verbesserung des LVMI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung des LVMI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
29	26	-1,98 (5,4)	33	31	13,19 (4,7)	-15,18 [-29,62; -0,73] 0,0398	-0,56 [-1,09; -0,02]	0,1623
50–64 Jahre								
56	53	-1,40 (3,3)	51	49	2,98 (3,5)	-4,38 [-13,85; 5,09] 0,3611	-0,18 [-0,57; 0,21]	0,1623
≥ 65 Jahre								
57	50	-10,59 (2,8)	55	50	5,26 (2,9)	-15,85 [-23,88; -7,83] 0,0002	-0,78 [-1,19; -0,37]	0,1623
Geschlecht								
Männlich								
86	78	-4,19 (2,8)	81	78	5,24 (2,8)	-9,43 [-17,18; -1,68] 0,0175	-0,38 [-0,70; -0,06]	0,2457
Weiblich								
56	51	-7,59 (3,0)	58	52	8,54 (3,0)	-16,13 [-24,53; -7,73] 0,0002	-0,75 [-1,15; -0,35]	0,2457
Region								
Außerhalb der USA								
93	84	-2,84 (2,7)	95	87	7,73 (2,7)	-10,56 [-18,17; -2,96] 0,0068	-0,42 [-0,72; -0,11]	0,3155

Verbesserung des LVMI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
USA								
49	45	-11,75 (2,9)	44	43	4,39 (3,0)	-16,15 [-24,12; -8,17] 0,0001	-0,82 [-1,26; -0,39]	0,3155
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
108	96	-3,33 (2,5)	106	98	7,85 (2,5)	-11,17 [-18,15; -4,20] 0,0018	-0,45 [-0,74; -0,17]	0,8033
III/IV								
34	33	-10,78 (3,5)	33	32	1,87 (3,4)	-12,66 [-22,21; -3,10] 0,0103	-0,64 [-1,14; -0,14]	0,8033
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
64	56	-9,30 (3,1)	63	59	5,52 (3,1)	-14,82 [-23,45; -6,19] 0,0009	-0,63 [-1,00; -0,26]	0,4074
Laufband								
78	73	-2,28 (2,7)	76	71	7,71 (2,8)	-9,99 [-17,64; -2,34] 0,0108	-0,42 [-0,76; -0,09]	0,4074
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
86	80	-8,46 (2,2)	86	80	5,30 (2,2)	-13,76 [-19,92; -7,60] < 0,0001	-0,69 [-1,01; -0,37]	0,3200
nein								

Verbesserung des LVMI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
56	49	-0,23 (3,9)	53	50	7,12 (4,0)	-7,36 [-18,52; 3,80] 0,1940	-0,26 [-0,66; 0,13]	0,3200
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.4.2.1.2 CMR-Endpunkte

4.2.1.4.2.1.2.1 Veränderung der LVEF, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Veränderung der LVEF, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
6	-6,14 (3,1)	4	0,90 (2,5)	-7,05 [-17,12; 3,02] 0,1320	-1,37 [-2,77; 0,03]	0,2890
50–64 Jahre						

Veränderung der LVEF, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
9	-3,11 (1,9)	16	-2,68 (1,4)	-0,43 [-5,51; 4,66] 0,8627	-0,08 [-0,89; 0,74]	0,2890
≥ 65 Jahre						
6	-4,80 (2,5)	9	0,16 (2,2)	-4,96 [-12,88; 2,97] 0,1936	-0,81 [-1,88; 0,26]	0,2890
Geschlecht						
Männlich						
14	-3,62 (1,7)	19	-2,14 (1,3)	-1,48 [-5,83; 2,87] 0,4912	-0,25 [-0,94; 0,44]	0,7875
Weiblich						
7	-4,07 (1,9)	10	-1,70 (1,8)	-2,37 [-7,87; 3,13] 0,3664	-0,47 [-1,44; 0,51]	0,7875
Region						
Außerhalb der USA						
13	-4,93 (1,6)	22	-2,20 (1,2)	-2,73 [-6,66; 1,20] 0,1661	-0,49 [-1,18; 0,21]	0,6229
USA						
8	-10,15 (4,2)	7	-5,58 (3,4)	-4,58 [-11,76; 2,60] 0,1860	-0,74 [-1,79; 0,31]	0,6229
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						

Veränderung der LVEF, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
14	-6,20 (1,5)	21	-2,53 (1,2)	-3,67 [-7,50; 0,17] 0,0605	-0,66 [-1,36; 0,03]	0,1561
III/IV						
7	5,03 (4,5)	8	3,44 (3,2)	1,58 [-5,52; 8,69] 0,6300	0,27 [-0,74; 1,29]	0,1561
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
7	-4,73 (2,5)	14	-0,85 (1,7)	-3,88 [-10,45; 2,70] 0,2306	-0,60 [-1,53; 0,32]	0,5253
Laufband						
14	-3,90 (1,7)	15	-2,43 (1,4)	-1,47 [-5,89; 2,94] 0,4983	-0,26 [-0,99; 0,47]	0,5253
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
14	-3,24 (1,6)	18	-0,86 (1,3)	-2,38 [-6,61; 1,85] 0,2588	-0,44 [-1,14; 0,27]	0,8541
nein						
7	-5,03 (2,7)	11	-1,91 (2,1)	-3,11 [-10,46; 4,23] 0,3787	-0,43 [-1,39; 0,52]	0,8541
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung und der Baseline-Wert verwendet. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.2.1.2.2 Verbesserung des LVESV, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung des LVESV, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
6	0,93 (2,1)	4	-4,40 (1,7)	5,33 [-1,53; 12,18] 0,1022	1,52 [0,09; 2,95]	0,0880
50–64 Jahre						
9	-0,01 (1,7)	16	2,06 (1,4)	-2,08 [-6,94; 2,79] 0,3840	-0,42 [-1,24; 0,41]	0,0880
≥ 65 Jahre						
6	1,84 (1,9)	9	-1,59 (1,6)	3,43 [-2,69; 9,54] 0,2406	0,76 [-0,30; 1,83]	0,0880
Geschlecht						
Männlich						
14	0,29 (1,4)	19	-0,48 (1,2)	0,77 [-3,00; 4,55] 0,6787	0,15 [-0,54; 0,84]	0,8571
Weiblich						
7	1,92 (1,5)	10	1,64 (1,4)	0,28 [-4,03; 4,60] 0,8883	0,07 [-0,90; 1,04]	0,8571
Region						
Außerhalb der USA						
13	1,60 (1,4)	22	0,52 (1,1)	1,08 [-2,50; 4,66] 0,5420	0,21 [-0,48; 0,90]	0,6232

Verbesserung des LVESV, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
USA						
8	0,41 (3,3)	7	-2,14 (2,6)	2,55 [-2,85; 7,95] 0,3177	0,56 [-0,47; 1,59]	0,6232
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
14	2,22 (1,4)	21	0,75 (1,1)	1,47 [-2,18; 5,12] 0,4183	0,28 [-0,40; 0,96]	0,8464
III/IV						
7	-2,73 (1,8)	8	-3,77 (1,5)	1,03 [-2,01; 4,07] 0,4673	0,41 [-0,61; 1,44]	0,8464
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
7	1,85 (1,8)	14	-0,95 (1,3)	2,80 [-2,02; 7,62] 0,2374	0,58 [-0,35; 1,50]	0,6797
Laufband						
14	2,06 (1,5)	15	0,47 (1,2)	1,59 [-2,16; 5,34] 0,3911	0,33 [-0,40; 1,06]	0,6797
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
14	0,59 (1,2)	18	-1,23 (0,9)	1,82 [-1,35; 4,98] 0,2488	0,46 [-0,25; 1,16]	0,5693
nein						

Verbesserung des LVESV, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
7	3,65 (2,3)	11	-0,07 (1,8)	3,73 [-2,65; 10,11] 0,2307	0,62 [-0,35; 1,58]	0,5693
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung und der Baseline-Wert verwendet. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.2.1.2.3 Verbesserung des LVEDV, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung des LVEDV, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
6	-11,23 (5,2)	4	-15,07 (4,4)	3,84 [-12,77; 20,45] 0,5783	0,45 [-0,84; 1,73]	0,3448
50–64 Jahre						
9	-6,10 (3,1)	16	-1,03 (2,5)	-5,07 [-13,25; 3,10] 0,2101	-0,54 [-1,37; 0,29]	0,3448
≥ 65 Jahre						

Verbesserung des LVEDV, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
6	-2,61 (4,9)	9	-6,63 (4,2)	4,02 [-11,66; 19,70] 0,5804	0,35 [-0,70; 1,39]	0,3448
Geschlecht						
Männlich						
14	-8,73 (2,9)	19	-7,77 (2,3)	-0,96 [-8,49; 6,58] 0,7965	-0,09 [-0,78; 0,60]	0,5729
Weiblich						
7	-2,13 (3,1)	10	1,91 (2,8)	-4,04 [-12,84; 4,77] 0,3373	-0,48 [-1,46; 0,50]	0,5729
Region						
Außerhalb der USA						
13	-6,20 (2,9)	22	-4,23 (2,3)	-1,97 [-9,28; 5,33] 0,5850	-0,19 [-0,88; 0,50]	0,6094
USA						
8	-15,50 (4,4)	7	-16,05 (3,6)	0,55 [-7,03; 8,13] 0,8754	0,08 [-0,93; 1,10]	0,6094
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
14	-6,78 (2,8)	21	-4,49 (2,3)	-2,29 [-9,70; 5,12] 0,5325	-0,22 [-0,90; 0,46]	0,6543
III/IV						

Verbesserung des LVEDV, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
7	-0,97 (4,9)	8	-1,39 (4,2)	0,42 [-10,37; 11,20] 0,9330	0,05 [-0,96; 1,07]	0,6543
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
7	-6,83 (3,4)	14	-6,20 (2,4)	-0,63 [-9,63; 8,37] 0,8850	-0,07 [-0,98; 0,84]	0,6532
Laufband						
14	-2,17 (2,9)	15	-4,05 (2,4)	1,88 [-5,53; 9,29] 0,6056	0,20 [-0,53; 0,93]	0,6532
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
14	-7,45 (2,6)	18	-6,22 (2,0)	-1,23 [-8,01; 5,56] 0,7140	-0,14 [-0,84; 0,56]	0,2990
nein						
7	0,39 (4,1)	11	-4,97 (3,1)	5,36 [-6,23; 16,95] 0,3384	0,51 [-0,45; 1,47]	0,2990
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung und der Baseline-Wert verwendet. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.2.1.2.4 Verbesserung des LVMI, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung des LVMI, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
6	8,23 (8,5)	4	13,95 (6,8)	-5,73 [-31,00; 19,54] 0,5853	-0,44 [-1,72; 0,84]	0,4028
50–64 Jahre						
9	-14,21 (5,6)	16	3,63 (4,4)	-17,85 [-32,51; -3,18] 0,0196	-1,04 [-1,91; -0,17]	0,4028
≥ 65 Jahre						
6	-13,95 (5,3)	9	8,13 (4,4)	-22,08 [-38,26; -5,90] 0,0124	-1,68 [-2,87; -0,48]	0,4028
Geschlecht						
Männlich						
14	-7,00 (4,2)	19	6,45 (3,4)	-13,45 [-24,45; -2,45] 0,0184	-0,90 [-1,62; -0,18]	0,8401
Weiblich						
7	-12,76 (5,4)	10	-1,12 (5,1)	-11,64 [-27,32; 4,04] 0,1318	-0,78 [-1,78; 0,22]	0,8401
Region						
Außerhalb der USA						
13	-12,22 (4,4)	22	3,66 (3,5)	-15,87 [-27,24; -4,51] 0,0078	-0,98 [-1,71; -0,26]	0,7300

Verbesserung des LVMI, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
USA						
8	-1,88 (10,3)	7	10,40 (8,9)	-12,29 [-31,84; 7,27] 0,1917	-0,73 [-1,77; 0,32]	0,7300
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
14	-9,41 (4,5)	21	4,51 (3,7)	-13,92 [-25,79; -2,05] 0,0231	-0,81 [-1,51; -0,11]	0,7561
III/IV						
7	-7,87 (8,4)	8	8,83 (5,6)	-16,70 [-31,87; -1,52] 0,0342	-1,37 [-2,50; -0,24]	0,7561
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
7	-11,96 (6,5)	14	10,84 (4,6)	-22,80 [-40,28; -5,33] 0,0136	-1,34 [-2,33; -0,34]	0,4372
Laufband						
14	-14,09 (4,7)	15	0,85 (3,9)	-14,94 [-26,92; -2,97] 0,0165	-0,98 [-1,75; -0,21]	0,4372
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
14	-6,42 (3,9)	18	5,29 (2,9)	-11,72 [-21,72; -1,71] 0,0234	-0,92 [-1,65; -0,18]	0,1365
nein						

Verbesserung des LVMI, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
7	-20,65 (7,6)	11	7,28 (5,9)	-27,93 [-48,80; -7,06] 0,0123	-1,38 [-2,42; -0,33]	0,1365
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung und der Baseline-Wert verwendet. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.2.1.2.5 Verringerung der Septumwanddicke, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verringerung der Septumwanddicke, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
6	-3,92 (0,8)	4	-4,02 (1,2)	0,10 [-2,66; 2,86] 0,9298	0,09 [-1,18; 1,35]	0,2719
50–64 Jahre						
9	-2,14 (0,9)	15	0,23 (0,7)	-2,37 [-4,68; -0,06] 0,0445	-0,88 [-1,75; -0,02]	0,2719
≥ 65 Jahre						

Verringerung der Septumwanddicke, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions-p-Wert
6	-0,53 (0,6)	8	0,75 (0,5)	-1,28 [-3,04; 0,49] 0,1356	-0,96 [-2,04; 0,13]	0,2719
Geschlecht						
Männlich						
14	-0,72 (0,5)	18	0,01 (0,4)	-0,74 [-2,04; 0,57] 0,2565	-0,42 [-1,13; 0,29]	0,0541
Weiblich						
7	-2,83 (0,8)	9	0,46 (0,8)	-3,28 [-5,83; -0,73] 0,0162	-1,40 [-2,47; -0,33]	0,0541
Region						
Außerhalb der USA						
13	-2,03 (0,6)	20	-0,38 (0,5)	-1,66 [-3,27; -0,04] 0,0449	-0,74 [-1,45; -0,03]	0,6458
USA						
8	-1,42 (1,2)	7	0,82 (1,0)	-2,24 [-4,47; -0,02] 0,0487	-1,19 [-2,29; -0,09]	0,6458
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
14	-1,67 (0,6)	19	-0,54 (0,5)	-1,13 [-2,80; 0,53] 0,1749	-0,48 [-1,17; 0,21]	0,3001
III/IV						

Verringerung der Septumwanddicke, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions-p-Wert
7	0,59 (1,0)	8	2,97 (0,7)	-2,37 [-4,34; -0,41] 0,0225	-1,45 [-2,59; -0,31]	0,3001
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
7	-2,48 (1,0)	12	-0,18 (0,7)	-2,30 [-4,99; 0,39] 0,0881	-0,87 [-1,83; 0,09]	0,3444
Laufband						
14	-0,30 (0,6)	15	0,61 (0,5)	-0,91 [-2,48; 0,67] 0,2484	-0,45 [-1,18; 0,29]	0,3444
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
14	-0,84 (0,5)	16	0,10 (0,4)	-0,94 [-2,32; 0,44] 0,1724	-0,53 [-1,25; 0,19]	0,3399
nein						
7	-2,04 (1,1)	11	0,40 (0,9)	-2,44 [-5,48; 0,60] 0,1072	-0,83 [-1,81; 0,16]	0,3399
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung und der Baseline-Wert verwendet. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.2.1.2.6 Verringerung der lateralen Wanddicke, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verringerung der lateralen Wanddicke, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
6	-1,03 (0,8)	4	1,80 (0,7)	-2,83 [-5,14; -0,51] 0,0257	-2,35 [-3,98; -0,72]	0,6172
50–64 Jahre						
9	-1,27 (0,7)	15	0,31 (0,6)	-1,58 [-3,46; 0,31] 0,0956	-0,72 [-1,57; 0,13]	0,6172
≥ 65 Jahre						
6	-1,96 (0,9)	8	0,15 (0,8)	-2,11 [-5,08; 0,87] 0,1439	-0,93 [-2,02; 0,15]	0,6172
Geschlecht						
Männlich						
14	-1,15 (0,5)	18	0,08 (0,4)	-1,23 [-2,47; 0,01] 0,0511	-0,74 [-1,46; -0,02]	0,9829
Weiblich						
7	-1,74 (0,8)	9	-0,53 (0,8)	-1,21 [-3,59; 1,18] 0,2888	-0,55 [-1,53; 0,43]	0,9829
Region						
Außerhalb der USA						

Verringerung der lateralen Wanddicke, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
13	-2,18 (0,5)	20	0,21 (0,4)	-2,39 [-3,72; -1,07] 0,0009	-1,29 [-2,05; -0,53]	0,1251
USA						
8	-1,40 (1,4)	7	-1,05 (1,2)	-0,35 [-2,95; 2,25] 0,7707	-0,15 [-1,17; 0,86]	0,1251
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						
14	-1,94 (0,5)	19	0,12 (0,5)	-2,05 [-3,52; -0,59] 0,0078	-0,99 [-1,71; -0,27]	0,3261
III/IV						
7	-0,19 (1,2)	8	0,62 (0,8)	-0,81 [-3,14; 1,51] 0,4546	-0,42 [-1,45; 0,60]	0,3261
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
7	-1,65 (0,9)	12	0,18 (0,6)	-1,84 [-4,18; 0,50] 0,1151	-0,80 [-1,75; 0,15]	0,5042
Laufband						
14	-0,85 (0,5)	15	0,12 (0,4)	-0,97 [-2,38; 0,43] 0,1660	-0,55 [-1,29; 0,19]	0,5042
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						

Verringerung der lateralen Wanddicke, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
14	-0,53 (0,6)	16	0,35 (0,5)	-0,88 [-2,34; 0,58] 0,2275	-0,48 [-1,20; 0,24]	0,4536
nein						
7	-1,88 (0,8)	11	-0,06 (0,6)	-1,82 [-4,04; 0,40] 0,1008	-0,85 [-1,83; 0,14]	0,4536
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung und der Baseline-Wert verwendet. ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.2.1.2.7 Verringerung der maximalen Wanddicke des linken Ventrikels, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verringerung der maximalen Wanddicke des linken Ventrikels, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe						
≤ 49 Jahre						
6	-1,27 (0,7)	4	1,02 (0,7)	-2,29 [-4,53; -0,04] 0,0470	-2,01 [-3,55; -0,47]	0,9372
50–64 Jahre						

Verringerung der maximalen Wanddicke des linken Ventrikels, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions-p-Wert
9	-1,60 (0,6)	15	0,70 (0,5)	-2,30 [-3,95; -0,65] 0,0089	-1,19 [-2,09; -0,30]	0,9372
≥ 65 Jahre						
6	-1,23 (0,8)	8	0,62 (0,7)	-1,84 [-4,33; 0,64] 0,1280	-1,01 [-2,11; 0,08]	0,9372
Geschlecht						
Männlich						
14	-1,10 (0,4)	18	0,16 (0,3)	-1,26 [-2,37; -0,15] 0,0270	-0,85 [-1,58; -0,12]	0,1298
Weiblich						
7	-2,10 (0,7)	9	0,84 (0,7)	-2,94 [-5,07; -0,81] 0,0113	-1,49 [-2,58; -0,40]	0,1298
Region						
Außerhalb der USA						
13	-2,32 (0,4)	20	0,16 (0,3)	-2,49 [-3,60; -1,38] 0,0001	-1,60 [-2,39; -0,81]	0,3632
USA						
8	-1,53 (0,9)	7	0,10 (0,8)	-1,64 [-3,33; 0,06] 0,0575	-1,10 [-2,19; -0,01]	0,3632
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline						
II						

Verringerung der maximalen Wanddicke des linken Ventrikels, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions-p-Wert
14	-2,06 (0,4)	19	0,06 (0,4)	-2,12 [-3,30; -0,93] 0,0010	-1,26 [-2,01; -0,52]	0,7838
III/IV						
7	0,50 (0,7)	8	2,38 (0,5)	-1,88 [-3,29; -0,47] 0,0138	-1,62 [-2,78; -0,45]	0,7838
CPET-Variante						
Fahrradergometer						
7	-1,84 (0,7)	12	0,62 (0,5)	-2,46 [-4,42; -0,49] 0,0178	-1,27 [-2,27; -0,27]	0,3182
Laufband						
14	-0,89 (0,4)	15	0,49 (0,4)	-1,38 [-2,53; -0,23] 0,0208	-0,93 [-1,70; -0,16]	0,3182
Betablocker in der Begleitmedikation						
ja						
14	-0,78 (0,5)	16	0,70 (0,4)	-1,48 [-2,67; -0,29] 0,0164	-0,97 [-1,72; -0,22]	0,5568
nein						
7	-1,82 (0,7)	11	0,32 (0,6)	-2,13 [-4,15; -0,11] 0,0401	-1,09 [-2,11; -0,08]	0,5568
^a Die Berechnung erfolgte mittels ANCOVA. Als Kovariaten wurden die Behandlung, die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung und der Baseline-Wert verwendet.						

Verringerung der maximalen Wanddicke des linken Ventrikels, erhoben mittels CMR, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline						
Aficamten		Placebo		Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
ANCOVA: analysis of covariance; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; SE: Standardfehler						

4.2.1.4.2.2 Studie MAPLE-HCM

4.2.1.4.2.2.1 Veränderung der LVEF, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Veränderung der LVEF, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
16	15	-3,35 (0,9)	27	27	-0,38 (0,7)	-2,97 [-5,22; -0,71] 0,0114	-0,83 [-1,49; -0,17]	0,4320
50–64 Jahre								
34	34	-5,30 (0,6)	34	34	-0,48 (0,6)	-4,82 [-6,61; -3,02] < 0,0001	-1,27 [-1,80; -0,75]	0,4320
≥ 65 Jahre								
38	37	-5,08 (0,7)	26	25	-1,10 (0,8)	-3,98 [-6,03; -1,93] 0,0003	-0,99 [-1,53; -0,46]	0,4320
Geschlecht								

Veränderung der LVEF, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Männlich								
52	51	-4,69 (0,5)	50	50	-0,69 (0,5)	-4,00 [-5,39; -2,61] < 0,0001	-1,11 [-1,53; -0,69]	0,8549
Weiblich								
36	35	-4,81 (0,6)	37	36	-0,60 (0,6)	-4,21 [-5,95; -2,46] < 0,0001	-1,12 [-1,62; -0,62]	0,8549
Region								
Außerhalb der USA								
45	44	-4,19 (0,5)	48	48	-0,26 (0,5)	-3,93 [-5,34; -2,53] < 0,0001	-1,12 [-1,56; -0,68]	0,6344
USA								
43	42	-5,92 (0,7)	39	38	-1,45 (0,7)	-4,47 [-6,22; -2,72] < 0,0001	-1,07 [-1,53; -0,60]	0,6344
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	62	-4,13 (0,5)	60	60	-0,56 (0,5)	-3,57 [-4,86; -2,28] < 0,0001	-0,97 [-1,34; -0,59]	0,0937
III/IV								
25	24	-6,68 (0,8)	27	26	-1,02 (0,7)	-5,65 [-7,78; -3,52] < 0,0001	-1,48 [-2,10; -0,85]	0,0937
CPET-Variante								
Fahrradergometer								

Veränderung der LVEF, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
36	35	-4,67 (0,6)	35	35	-0,50 (0,6)	-4,17 [-5,93; -2,41] < 0,0001	-1,10 [-1,61; -0,60]	0,8786
Laufband								
52	51	-5,07 (0,5)	52	51	-0,72 (0,5)	-4,35 [-5,78; -2,91] < 0,0001	-1,18 [-1,60; -0,76]	0,8786
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	60	-5,06 (0,5)	60	59	-0,99 (0,5)	-4,07 [-5,35; -2,78] < 0,0001	-1,14 [-1,53; -0,76]	0,9656
Kürzlich diagnostiziert								
26	26	-4,34 (0,8)	27	27	-0,22 (0,8)	-4,12 [-6,29; -1,95] 0,0004	-1,03 [-1,60; -0,46]	0,9656
^aDie Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvsiste, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvsiste mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.4.2.2.1.2 Verbesserung des LVESV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung des LVESV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
16	15	3,68 (1,6)	27	27	0,95 (1,2)	2,73 [-1,32; 6,78] 0,1807	0,43 [-0,21; 1,07]	0,1775
50–64 Jahre								
34	34	6,39 (1,0)	34	34	1,58 (1,0)	4,81 [2,00; 7,62] 0,0011	0,81 [0,32; 1,31]	0,1775
≥ 65 Jahre								
38	37	3,43 (1,0)	26	25	2,47 (1,2)	0,96 [-2,10; 4,01] 0,5321	0,16 [-0,35; 0,67]	0,1775
Geschlecht								
Männlich								
52	51	5,31 (0,9)	50	50	2,03 (0,9)	3,28 [0,78; 5,78] 0,0107	0,51 [0,11; 0,90]	0,9558
Weiblich								
36	35	3,72 (0,8)	37	36	0,53 (0,8)	3,19 [0,93; 5,44] 0,0062	0,65 [0,18; 1,13]	0,9558
Region								
Außerhalb der USA								
45	44	4,76 (0,9)	48	48	0,81 (0,8)	3,95 [1,60; 6,30] 0,0012	0,68 [0,26; 1,10]	0,4952

Verbesserung des LVESV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
USA								
43	42	5,17 (1,1)	39	38	2,48 (1,1)	2,69 [-0,14; 5,52] 0,0621	0,39 [-0,05; 0,84]	0,4952
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	62	4,47 (0,8)	60	60	1,38 (0,8)	3,09 [0,97; 5,21] 0,0047	0,51 [0,15; 0,87]	0,5595
III/IV								
25	24	6,05 (1,3)	27	26	1,73 (1,3)	4,32 [0,68; 7,95] 0,0211	0,65 [0,08; 1,22]	0,5595
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	35	4,80 (1,0)	35	35	-0,03 (1,0)	4,84 [2,16; 7,51] 0,0006	0,84 [0,35; 1,33]	0,1840
Laufband								
52	51	4,79 (0,9)	52	51	2,35 (0,9)	2,44 [0,04; 4,84] 0,0467	0,39 [0,00; 0,78]	0,1840
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	60	5,02 (0,8)	60	59	1,73 (0,8)	3,29 [1,17; 5,41] 0,0027	0,56 [0,20; 0,93]	0,8464
Kürzlich diagnostiziert								

Verbesserung des LVESV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
26	26	4,53 (1,3)	27	27	0,85 (1,2)	3,69 [0,16; 7,21] 0,0407	0,57 [0,02; 1,12]	0,8464
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.4.2.2.1.3 Verbesserung des LVEDV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung des LVEDV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
16	15	3,30 (3,2)	27	27	1,19 (2,4)	2,11 [-5,93; 10,15] 0,5976	0,17 [-0,46; 0,80]	0,1039
50–64 Jahre								
34	34	6,17 (2,3)	34	34	3,62 (2,3)	2,55 [-3,97; 9,07] 0,4375	0,19 [-0,29; 0,66]	0,1039

Verbesserung des LVEDV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
≥ 65 Jahre								
38	37	-1,01 (2,3)	26	25	5,77 (2,7)	-6,78 [-13,76; 0,20] 0,0567	-0,49 [-1,00; 0,03]	0,1039
Geschlecht								
Männlich								
52	51	3,81 (1,9)	50	50	4,83 (2,0)	-1,02 [-6,38; 4,35] 0,7072	-0,07 [-0,46; 0,32]	0,8202
Weiblich								
36	35	1,16 (2,0)	37	36	1,31 (1,9)	-0,15 [-5,55; 5,25] 0,9562	-0,01 [-0,48; 0,45]	0,8202
Region								
Außerhalb der USA								
45	44	4,19 (2,0)	48	48	2,62 (1,9)	1,57 [-3,76; 6,89] 0,5607	0,12 [-0,29; 0,53]	0,2447
USA								
43	42	1,61 (2,3)	39	38	4,73 (2,3)	-3,12 [-9,09; 2,86] 0,3023	-0,21 [-0,65; 0,23]	0,2447
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	62	2,84 (1,6)	60	60	3,56 (1,7)	-0,72 [-5,30; 3,85] 0,7547	-0,06 [-0,41; 0,30]	0,8869
III/IV								

Verbesserung des LVEDV, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
25	24	2,93 (3,0)	27	26	2,99 (2,8)	-0,06 [-8,23; 8,11] 0,9883	0,00 [-0,56; 0,55]	0,8869
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	35	3,74 (2,0)	35	35	-0,44 (2,0)	4,18 [-1,41; 9,77] 0,1404	0,35 [-0,13; 0,82]	0,0425
Laufband								
52	51	2,23 (1,9)	52	51	5,90 (1,9)	-3,68 [-8,98; 1,63] 0,1720	-0,26 [-0,65; 0,13]	0,0425
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	60	2,89 (1,7)	60	59	3,57 (1,7)	-0,68 [-5,41; 4,04] 0,7750	-0,05 [-0,41; 0,31]	0,8911
Kürzlich diagnostiziert								
26	26	2,76 (2,7)	27	27	2,84 (2,6)	-0,08 [-7,57; 7,41] 0,9834	-0,01 [-0,54; 0,53]	0,8911
^aDie Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.4.2.1.4 Verbesserung des LAVI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung des LAVI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
16	16	-0,91 (2,2)	27	27	5,13 (1,7)	-6,04 [-11,62; -0,46] 0,0347	-0,67 [-1,30; -0,03]	0,8492
50–64 Jahre								
34	34	-4,22 (1,0)	34	34	1,46 (1,0)	-5,67 [-8,43; -2,92] 0,0001	-0,96 [-1,46; -0,46]	0,8492
≥ 65 Jahre								
37	37	-4,36 (1,2)	26	25	2,63 (1,5)	-7,00 [-10,72; -3,27] 0,0004	-0,93 [-1,46; -0,39]	0,8492
Geschlecht								
Männlich								
52	52	-4,68 (1,0)	50	50	2,88 (1,0)	-7,56 [-10,34; -4,79] < 0,0001	-1,03 [-1,44; -0,62]	0,5008
Weiblich								
35	35	-2,72 (1,3)	37	36	3,35 (1,2)	-6,07 [-9,52; -2,61] 0,0008	-0,79 [-1,27; -0,31]	0,5008
Region								
Außerhalb der USA								
45	45	-3,46 (1,2)	48	48	3,65 (1,1)	-7,10 [-10,24; -3,97] < 0,0001	-0,89 [-1,32; -0,46]	0,7054

Verbesserung des LAVI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
USA								
42	42	-2,86 (1,2)	39	38	3,45 (1,1)	-6,30 [-9,11; -3,50] < 0,0001	-0,86 [-1,32; -0,40]	0,7054
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	63	-4,03 (0,9)	60	60	2,50 (0,9)	-6,53 [-8,95; -4,11] < 0,0001	-0,93 [-1,30; -0,56]	0,7142
III/IV								
24	24	-3,31 (1,7)	27	26	4,14 (1,6)	-7,46 [-11,90; -3,01] 0,0015	-0,90 [-1,48; -0,31]	0,7142
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
35	35	-4,13 (1,1)	35	35	1,45 (1,1)	-5,58 [-8,72; -2,44] 0,0007	-0,82 [-1,31; -0,33]	0,2864
Laufband								
52	52	-3,45 (1,1)	52	51	4,43 (1,1)	-7,87 [-10,79; -4,96] < 0,0001	-1,01 [-1,42; -0,60]	0,2864
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
61	61	-3,72 (0,9)	60	59	2,40 (0,9)	-6,12 [-8,58; -3,66] < 0,0001	-0,89 [-1,26; -0,51]	0,2731
Kürzlich diagnostiziert								

Verbesserung des LAVI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
26	26	-4,73 (1,5)	27	27	4,07 (1,5)	-8,80 [-13,04; -4,57] 0,0001	-1,13 [-1,71; -0,55]	0,2731
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.4.2.2.1.5 Verbesserung des LVMI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline

Verbesserung des LVMI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
16	15	-13,24 (4,7)	27	25	-5,78 (3,7)	-7,46 [-19,23; 4,31] 0,2069	-0,40 [-1,04; 0,25]	0,6957
50–64 Jahre								

Verbesserung des LVMI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
34	32	-7,30 (4,2)	34	33	-5,82 (4,1)	-1,48 [-13,15; 10,20] 0,8009	-0,06 [-0,55; 0,42]	0,6957
≥ 65 Jahre								
38	32	-7,99 (4,3)	25	22	-0,08 (5,1)	-7,91 [-20,96; 5,15] 0,2299	-0,32 [-0,87; 0,22]	0,6957
Geschlecht								
Männlich								
52	49	-10,35 (3,0)	49	47	-3,67 (3,1)	-6,68 [-15,08; 1,72] 0,1178	-0,31 [-0,72; 0,09]	0,3901
Weiblich								
36	30	-4,08 (4,6)	37	33	-3,82 (4,3)	-0,27 [-12,56; 12,02] 0,9654	-0,01 [-0,51; 0,48]	0,3901
Region								
Außerhalb der USA								
45	41	-11,43 (3,2)	47	43	-7,97 (3,1)	-3,46 [-12,16; 5,25] 0,4312	-0,17 [-0,59; 0,26]	0,8806
USA								
43	38	-4,21 (4,4)	39	37	0,33 (4,3)	-4,54 [-15,98; 6,89] 0,4311	-0,17 [-0,62; 0,28]	0,8806
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								

Verbesserung des LVMI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
63	58	-10,09 (2,8)	59	55	-4,70 (2,9)	-5,39 [-13,14; 2,36] 0,1708	-0,25 [-0,62; 0,12]	0,6348
III/IV								
25	21	-4,76 (5,7)	27	25	-3,39 (5,1)	-1,37 [-16,51; 13,76] 0,8559	-0,05 [-0,63; 0,53]	0,6348
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	34	-13,83 (3,1)	35	33	-6,43 (3,2)	-7,40 [-16,19; 1,38] 0,0971	-0,40 [-0,88; 0,08]	0,4873
Laufband								
52	45	-4,80 (3,7)	51	47	-2,11 (3,7)	-2,70 [-12,94; 7,55] 0,6026	-0,11 [-0,52; 0,30]	0,4873
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	54	-5,13 (3,2)	59	54	-2,08 (3,2)	-3,04 [-12,04; 5,95] 0,5039	-0,13 [-0,51; 0,25]	0,4039
Kürzlich diagnostiziert								
26	25	-15,32 (3,4)	27	26	-6,78 (3,3)	-8,54 [-18,15; 1,07] 0,0803	-0,49 [-1,05; 0,06]	0,4039
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.								

Verbesserung des LVMI, erhoben mittels TTE, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.4.3 Verbesserung prognostischer Biomarker

4.2.1.4.3.1 Studie SEQUOIA-HCM

4.2.1.4.3.1.1 NT-proBNP

4.2.1.4.3.1.1.1 Absolute Reduktion

Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
29	27	-1093,06 (112,4)	33	31	-212,53 (97,6)	-880,53 [-1177,18; - 583,87] < 0,0001	-1,54 [-2,13; -0,96]	0,6596
50–64 Jahre								
56	55	-1018,73 (82,2)	51	50	-224,61 (88,3)	-794,12 [-1033,34; - 554,90] < 0,0001	-1,28 [-1,70; -0,86]	0,6596

Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
≥ 65 Jahre								
54	51	-1003,81 (99,1)	54	52	-41,89 (99,1)	-961,92 [-1239,40; - 684,44] < 0,0001	-1,34 [-1,77; -0,92]	0,6596
Geschlecht								
Männlich								
84	81	-882,12 (64,1)	81	80	-221,24 (64,3)	-660,88 [-836,88; - 484,89] < 0,0001	-1,14 [-1,48; -0,81]	0,0018
Weiblich								
55	52	-1211,12 (100,4)	57	53	-27,43 (100,0)	-1183,69 [-1465,28; - 902,09] < 0,0001	-1,62 [-2,06; -1,18]	0,0018
Region								
Außerhalb der USA								
92	87	-1193,22 (79,2)	93	91	-198,16 (78,9)	-995,06 [-1213,64; - 776,49] < 0,0001	-1,33 [-1,65; -1,00]	0,1266
USA								
47	46	-735,14 (82,2)	45	42	17,43 (83,7)	-752,57 [-978,53; - 526,62] < 0,0001	-1,36 [-1,82; -0,89]	0,1266
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								

Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
105	100	-949,56 (65,4)	104	101	-43,43 (65,5)	-906,13 [-1087,95; - 724,30] < 0,0001	-1,38 [-1,68; -1,07]	0,9097
III/IV								
34	33	-1343,66 (127,8)	34	32	-415,33 (124,6)	-928,34 [-1273,41; - 583,26] < 0,0001	-1,27 [-1,81; -0,74]	0,9097
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
62	57	-1076,12 (94,1)	62	60	-121,59 (92,8)	-954,53 [-1214,96; - 694,10] < 0,0001	-1,33 [-1,73; -0,93]	0,5461
Laufband								
77	76	-1009,61 (69,0)	76	73	-153,74 (69,9)	-855,87 [-1047,65; - 664,09] < 0,0001	-1,42 [-1,78; -1,06]	0,5461
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
85	84	-1176,11 (69,0)	85	84	-218,55 (69,0)	-957,56 [-1149,70; - 765,42] < 0,0001	-1,51 [-1,85; -1,16]	0,3762
nein								
54	49	-771,02 (96,3)	53	49	38,26 (96,7)	-809,29 [-1079,80; - 538,77] < 0,0001	-1,19 [-1,62; -0,76]	0,3762

Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions-p-Wert
^aDie Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvsite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvsite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.4.3.1.1.2 Proportionale Reduktion

Proportionale Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI] ^b	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
29	27	0,18 (1,2)	33	31	0,91 (1,1)	0,20 [0,14; 0,29] < 0,0001	-2,23 [-2,89; -1,57]	0,8962
50–64 Jahre								
56	55	0,21 (1,1)	51	50	1,02 (1,1)	0,20 [0,16; 0,26] < 0,0001	-2,44 [-2,95; -1,94]	0,8962
≥ 65 Jahre								
54	51	0,18 (1,1)	54	52	0,98 (1,1)	0,19 [0,15; 0,24] < 0,0001	-2,59 [-3,11; -2,06]	0,8962

Proportionale Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI] ^b	Inter- aktions- p-Wert
Geschlecht								
Männlich								
84	81	0,21 (1,1)	81	80	0,94 (1,1)	0,23 [0,19; 0,28] < 0,0001	-2,20 [-2,59; -1,81]	0,0282
Weiblich								
55	52	0,17 (1,1)	57	53	1,03 (1,1)	0,16 [0,13; 0,20] < 0,0001	-2,88 [-3,42; -2,33]	0,0282
Region								
Außerhalb der USA								
92	87	0,17 (1,1)	93	91	0,94 (1,1)	0,18 [0,15; 0,22] < 0,0001	-2,52 [-2,92; -2,13]	0,1513
USA								
47	46	0,24 (1,1)	45	42	1,04 (1,1)	0,23 [0,18; 0,30] < 0,0001	-2,22 [-2,76; -1,69]	0,1513
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
105	100	0,20 (1,1)	104	101	1,02 (1,1)	0,20 [0,16; 0,24] < 0,0001	-2,44 [-2,80; -2,07]	0,9645
III/IV								
34	33	0,17 (1,1)	34	32	0,84 (1,1)	0,20 [0,15; 0,27] < 0,0001	-2,48 [-3,12; -1,83]	0,9645
CPET-Variante								

Proportionale Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI] ^b	Inter- aktions- p-Wert
Fahrradergometer								
62	57	0,19 (1,1)	62	60	0,93 (1,1)	0,20 [0,16; 0,26] < 0,0001	-2,41 [-2,89; -1,94]	0,8724
Laufband								
77	76	0,20 (1,1)	76	73	1,01 (1,1)	0,20 [0,16; 0,24] < 0,0001	-2,45 [-2,88; -2,03]	0,8724
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
85	84	0,20 (1,1)	85	84	0,96 (1,1)	0,21 [0,17; 0,25] < 0,0001	-2,42 [-2,81; -2,02]	0,6218
nein								
54	49	0,19 (1,1)	53	49	1,03 (1,1)	0,19 [0,14; 0,25] < 0,0001	-2,47 [-2,99; -1,94]	0,6218
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM und logarithmischer Transformation der Daten. Als Faktoren wurden log-Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. log-Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. ^b Die Berechnung des Hedges' g erfolgte auf den logarithmierten Daten. GLS: Geometric Least Square; GLSMR: Geometric Least Square Mean Ratio; GSE: Geometrischer Standardfehler; KI: Konfidenzintervall; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende								

4.2.1.4.3.1.2 Hs-cTnI

4.2.1.4.3.1.2.1 Proportionale Reduktion

Proportionale Reduktion des Hs-cTnI zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI] ^b	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
29	26	0,69 (1,1)	32	31	1,00 (1,1)	0,69 [0,51; 0,93] 0,0162	-0,66 [-1,19; -0,12]	0,0689
50–64 Jahre								
54	53	0,60 (1,1)	48	46	0,94 (1,1)	0,64 [0,53; 0,77] < 0,0001	-0,98 [-1,39; -0,56]	0,0689
≥ 65 Jahre								
56	54	0,52 (1,1)	51	49	1,05 (1,1)	0,50 [0,42; 0,59] < 0,0001	-1,52 [-1,96; -1,08]	0,0689
Geschlecht								
Männlich								
85	81	0,60 (1,1)	77	74	0,98 (1,1)	0,61 [0,52; 0,71] < 0,0001	-1,01 [-1,35; -0,68]	0,2551
Weiblich								
54	52	0,55 (1,1)	54	52	1,05 (1,1)	0,53 [0,44; 0,64] < 0,0001	-1,29 [-1,71; -0,87]	0,2551
Region								
Außerhalb der USA								

Proportionale Reduktion des Hs-cTnI zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI] ^b	Inter- aktions- p-Wert
92	86	0,56 (1,1)	89	86	0,99 (1,1)	0,57 [0,49; 0,66] < 0,0001	-1,09 [-1,41; -0,77]	0,9978
USA								
47	47	0,57 (1,1)	42	40	0,99 (1,1)	0,57 [0,48; 0,68] < 0,0001	-1,23 [-1,69; -0,77]	0,9978
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
105	99	0,56 (1,0)	98	93	1,03 (1,0)	0,55 [0,48; 0,62] < 0,0001	-1,31 [-1,62; -0,99]	0,5621
III/IV								
34	34	0,55 (1,1)	33	33	0,92 (1,1)	0,60 [0,45; 0,79] 0,0005	-0,87 [-1,37; -0,37]	0,5621
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
63	59	0,52 (1,1)	59	58	1,05 (1,1)	0,50 [0,42; 0,60] < 0,0001	-1,37 [-1,77; -0,97]	0,0449
Laufband								
76	74	0,61 (1,1)	72	68	0,96 (1,1)	0,64 [0,55; 0,74] < 0,0001	-0,98 [-1,33; -0,63]	0,0449
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								

Proportionale Reduktion des Hs-cTnI zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI] ^b	Interaktions-p-Wert
84	81	0,66 (1,0)	80	77	1,03 (1,1)	0,64 [0,55; 0,73] < 0,0001	-1,03 [-1,36; -0,70]	0,0305
nein								
55	52	0,47 (1,1)	51	49	0,97 (1,1)	0,48 [0,39; 0,60] < 0,0001	-1,37 [-1,81; -0,94]	0,0305
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM und logarithmischer Transformation der Daten. Als Faktoren wurden log-Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvsite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvsite mit Behandlung bzw. log-Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. ^b Die Berechnung des Hedges' g erfolgte auf den logarithmierten Daten. GLS: Geometric Least Square; GLSMR: Geometric Least Square Mean Ratio; GSE: Geometrischer Standardfehler; KI: Konfidenzintervall; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende								

4.2.1.4.3.2 Studie MAPLE-HCM

4.2.1.4.3.2.1 NT-proBNP

4.2.1.4.3.2.1.1 Absolute Reduktion

Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe								

Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
≤ 49 Jahre								
16	16	-374,33 (198,4)	27	27	369,51 (153,0)	-743,84 [-1246,19; - 241,49] 0,0047	-0,92 [-1,57; -0,27]	0,0112
50–64 Jahre								
34	34	-236,73 (83,6)	34	34	294,64 (83,6)	-531,37 [-768,94; - 293,80] < 0,0001	-1,08 [-1,59; -0,57]	0,0112
≥ 65 Jahre								
38	37	-862,48 (135,5)	26	25	388,43 (163,0)	-1250,92 [-1668,47; - 833,36] < 0,0001	-1,51 [-2,08; -0,93]	0,0112
Geschlecht								
Männlich								
52	52	-385,24 (63,1)	50	50	198,51 (65,3)	-583,75 [-760,83; - 406,67] < 0,0001	-1,26 [-1,69; -0,84]	0,0028
Weiblich								
36	35	-692,28 (154,2)	37	36	573,03 (148,6)	-1265,31 [-1683,64; - 846,99] < 0,0001	-1,39 [-1,91; -0,87]	0,0028
Region								
Außerhalb der USA								

Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
45	45	-515,18 (115,7)	48	48	417,81 (112,2)	-933,00 [-1247,05; - 618,94] < 0,0001	-1,19 [-1,63; -0,75]	0,4564
USA								
43	42	-480,48 (91,1)	39	38	304,47 (92,1)	-784,95 [-1024,94; - 544,95] < 0,0001	-1,34 [-1,83; -0,86]	0,4564
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	63	-451,41 (68,6)	60	60	219,75 (70,5)	-671,17 [-863,05; - 479,29] < 0,0001	-1,22 [-1,61; -0,84]	0,0090
III/IV								
25	24	-701,20 (193,1)	27	26	697,90 (182,6)	-1399,10 [-1925,14; - 873,07] < 0,0001	-1,47 [-2,09; -0,84]	0,0090
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	35	-639,63 (131,9)	35	35	373,76 (133,4)	-1013,39 [-1384,24; - 642,54] < 0,0001	-1,28 [-1,79; -0,76]	0,2647
Laufband								
52	52	-415,71 (86,7)	52	51	351,28 (86,4)	-766,99 [-1004,07; - 529,91] < 0,0001	-1,23 [-1,65; -0,80]	0,2647

Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	61	-586,22 (92,9)	60	59	312,07 (94,5)	-898,29 [-1159,98; - 636,61] < 0,0001	-1,23 [-1,62; -0,84]	0,7376
Kürzlich diagnostiziert								
26	26	-419,81 (115,7)	27	27	408,47 (113,6)	-828,28 [-1153,45; - 503,11] < 0,0001	-1,38 [-1,98; -0,78]	0,7376
^aDie Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.1.4.3.2.1.2 Proportionale Reduktion

Proportionale Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI] ^b	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								

Proportionale Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI] ^b	Inter- aktions- p-Wert
16	16	0,43 (1,2)	27	27	1,51 (1,2)	0,28 [0,17; 0,47] < 0,0001	-1,52 [-2,22; -0,83]	0,1416
50–64 Jahre								
34	34	0,32 (1,1)	34	34	1,50 (1,1)	0,21 [0,15; 0,29] < 0,0001	-2,28 [-2,89; -1,67]	0,1416
≥ 65 Jahre								
38	37	0,18 (1,1)	26	25	1,18 (1,2)	0,15 [0,10; 0,22] < 0,0001	-2,43 [-3,10; -1,77]	0,1416
Geschlecht								
Männlich								
52	52	0,29 (1,1)	50	50	1,34 (1,1)	0,22 [0,16; 0,29] < 0,0001	-1,98 [-2,45; -1,51]	0,2046
Weiblich								
36	35	0,24 (1,1)	37	36	1,45 (1,1)	0,16 [0,12; 0,23] < 0,0001	-2,57 [-3,20; -1,94]	0,2046
Region								
Außerhalb der USA								
45	45	0,23 (1,1)	48	48	1,38 (1,1)	0,17 [0,12; 0,23] < 0,0001	-2,15 [-2,66; -1,64]	0,1981
USA								
43	42	0,33 (1,1)	39	38	1,46 (1,1)	0,22 [0,17; 0,29] < 0,0001	-2,23 [-2,79; -1,67]	0,1981

Proportionale Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI] ^b	Inter- aktions- p-Wert
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	63	0,28 (1,1)	60	60	1,32 (1,1)	0,21 [0,16; 0,27] < 0,0001	-2,19 [-2,63; -1,74]	0,1780
III/IV								
25	24	0,23 (1,2)	27	26	1,55 (1,2)	0,15 [0,10; 0,23] < 0,0001	-2,30 [-3,01; -1,58]	0,1780
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	35	0,21 (1,1)	35	35	1,35 (1,1)	0,16 [0,11; 0,23] < 0,0001	-2,32 [-2,92; -1,71]	0,1219
Laufband								
52	52	0,32 (1,1)	52	51	1,46 (1,1)	0,22 [0,17; 0,29] < 0,0001	-2,21 [-2,70; -1,72]	0,1219
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	61	0,27 (1,1)	60	59	1,35 (1,1)	0,20 [0,16; 0,26] < 0,0001	-2,29 [-2,75; -1,83]	0,5512
Kürzlich diagnostiziert								
26	26	0,26 (1,2)	27	27	1,48 (1,2)	0,17 [0,11; 0,27] < 0,0001	-2,23 [-2,92; -1,55]	0,5512

Proportionale Reduktion des NT-proBNP zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI] ^b	Inter- aktions- p-Wert
^aDie Berechnung erfolgte mittels MMRM und logarithmischer Transformation der Daten. Als Faktoren wurden log-Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. log-Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. ^bDie Berechnung des Hedges' g erfolgte auf den logarithmierten Daten. GLS: Geometric Least Square; GLSMR: Geometric Least Square Mean Ratio; GSE: Geometrischer Standardfehler; KI: Konfidenzintervall; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende								

4.2.1.4.3.3 Hs-cTnI

4.2.1.4.3.3.1 Proportionale Reduktion

Proportionale Reduktion des Hs-cTnI zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI] ^b	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
16	15	0,71 (1,2)	27	27	1,02 (1,1)	0,69 [0,45; 1,06] 0,0871	-0,54 [-1,18; 0,10]	0,8459
50–64 Jahre								

Proportionale Reduktion des Hs-cTnI zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI] ^b	Inter- aktions- p-Wert
34	34	0,60 (1,1)	34	34	0,75 (1,1)	0,80 [0,59; 1,10] 0,1665	-0,33 [-0,81; 0,15]	0,8459
≥ 65 Jahre								
38	37	0,52 (1,1)	26	25	0,67 (1,1)	0,78 [0,54; 1,10] 0,1549	-0,36 [-0,88; 0,15]	0,8459
Geschlecht								
Männlich								
52	51	0,60 (1,1)	50	50	0,81 (1,1)	0,74 [0,57; 0,96] 0,0254	-0,44 [-0,83; -0,04]	0,7770
Weiblich								
36	35	0,54 (1,1)	37	36	0,78 (1,1)	0,70 [0,51; 0,95] 0,0241	-0,53 [-1,00; -0,06]	0,7770
Region								
Außerhalb der USA								
45	44	0,53 (1,1)	48	48	0,82 (1,1)	0,65 [0,50; 0,84] 0,0015	-0,65 [-1,07; -0,23]	0,2028
USA								
43	42	0,65 (1,1)	39	38	0,78 (1,1)	0,83 [0,62; 1,12] 0,2196	-0,26 [-0,70; 0,18]	0,2028
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								

Proportionale Reduktion des Hs-cTnI zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI] ^b	Inter- aktions- p-Wert
63	62	0,59 (1,1)	60	60	0,80 (1,1)	0,74 [0,57; 0,94] 0,0163	-0,43 [-0,79; -0,07]	0,5760
III/IV								
25	24	0,54 (1,1)	27	26	0,82 (1,1)	0,66 [0,48; 0,90] 0,0097	-0,72 [-1,30; -0,15]	0,5760
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	34	0,52 (1,1)	35	35	0,74 (1,1)	0,69 [0,53; 0,91] 0,0086	-0,63 [-1,11; -0,15]	0,7248
Laufband								
52	52	0,62 (1,1)	52	51	0,84 (1,1)	0,74 [0,56; 0,97] 0,0321	-0,42 [-0,81; -0,03]	0,7248
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	61	0,57 (1,1)	60	59	0,85 (1,1)	0,67 [0,54; 0,83] 0,0004	-0,66 [-1,03; -0,29]	0,3275
Kürzlich diagnostiziert								
26	25	0,62 (1,2)	27	27	0,74 (1,2)	0,84 [0,56; 1,26] 0,3951	-0,23 [-0,78; 0,31]	0,3275
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM und logarithmischer Transformation der Daten. Als Faktoren wurden log-Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. log-Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.								

Proportionale Reduktion des Hs-cTnI zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	N	n	GLS-Mean (GSE) Änderung von Baseline ^a	GLSMR [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI] ^b	Inter- aktions- p-Wert
^b Die Berechnung des Hedges' g erfolgte auf den logarithmierten Daten. GLS: Geometric Least Square; GLSMR: Geometric Least Square Mean Ratio; GSE: Geometrischer Standardfehler; KI: Konfidenzintervall; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende								

4.2.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

4.2.2.1 Kardiomyopathieassoziierte Lebensqualität (KCCQ)

4.2.2.1.1 Studie SEQUOIA-HCM

4.2.2.1.1.1 MMRM

4.2.2.1.1.1.1 Clinical Summary Score

Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
29	27	11,86 (2,5)	33	32	5,14 (2,1)	6,71 [0,23; 13,19] 0,0425	0,54 [0,02; 1,06]	0,8305
50–64 Jahre								
56	55	9,50 (1,5)	51	50	3,19 (1,6)	6,32 [2,03; 10,60] 0,0043	0,56 [0,17; 0,96]	0,8305
≥ 65 Jahre								
57	56	12,17 (1,5)	56	55	4,07 (1,5)	8,10 [3,91; 12,30] 0,0002	0,72 [0,34; 1,11]	0,8305
Geschlecht								
Männlich								
86	83	8,74 (1,2)	81	81	3,60 (1,2)	5,14 [1,77; 8,51] 0,0030	0,46 [0,15; 0,77]	0,0620
Weiblich								
56	55	14,94 (1,6)	59	56	4,58 (1,6)	10,36 [5,96; 14,76] < 0,0001	0,88 [0,49; 1,27]	0,0620

Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Region								
Außerhalb der USA								
93	90	11,02 (1,3)	95	93	3,62 (1,3)	7,41 [3,87; 10,94] 0,0001	0,60 [0,31; 0,90]	0,8054
USA								
49	48	12,08 (1,6)	45	44	5,36 (1,6)	6,72 [2,54; 10,91] 0,0020	0,62 [0,20; 1,04]	0,8054
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
108	104	9,27 (1,0)	106	103	3,34 (1,0)	5,92 [3,16; 8,69] < 0,0001	0,58 [0,30; 0,86]	0,1372
III/IV								
34	34	17,17 (2,5)	34	34	5,69 (2,5)	11,48 [4,56; 18,40] 0,0015	0,77 [0,28; 1,27]	0,1372
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
64	62	9,17 (1,4)	63	63	2,16 (1,4)	7,01 [3,07; 10,95] 0,0006	0,63 [0,27; 0,99]	0,9486
Laufband								
78	76	12,51 (1,3)	77	74	5,67 (1,3)	6,84 [3,25; 10,42] 0,0002	0,61 [0,28; 0,93]	0,9486
Betablocker in der Begleitmedikation								

Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
ja								
86	84	11,77 (1,2)	87	86	5,00 (1,2)	6,76 [3,42; 10,11] 0,0001	0,61 [0,30; 0,92]	0,6944
nein								
56	54	10,62 (1,5)	53	51	2,78 (1,5)	7,84 [3,57; 12,11] 0,0005	0,71 [0,31; 1,10]	0,6944
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.2.1.1.2 Total Symptom Score

Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
29	27	12,36 (2,7)	33	32	4,77 (2,3)	7,59 [0,40; 14,78] 0,0389	0,55 [0,03; 1,07]	0,8267

Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
50–64 Jahre								
56	55	8,51 (1,7)	51	50	3,51 (1,8)	4,99 [0,01; 9,98] 0,0498	0,38 [0,00; 0,77]	0,8267
≥ 65 Jahre								
57	56	11,86 (1,5)	56	55	5,49 (1,5)	6,37 [2,12; 10,62] 0,0037	0,56 [0,18; 0,94]	0,8267
Geschlecht								
Männlich								
86	83	8,55 (1,3)	81	81	3,74 (1,4)	4,81 [1,08; 8,54] 0,0118	0,39 [0,08; 0,70]	0,2251
Weiblich								
56	55	14,38 (1,7)	59	56	5,87 (1,7)	8,51 [3,76; 13,25] 0,0006	0,67 [0,29; 1,06]	0,2251
Region								
Außerhalb der USA								
93	90	10,27 (1,4)	95	93	4,02 (1,4)	6,25 [2,43; 10,07] 0,0015	0,47 [0,18; 0,77]	0,8307
USA								
49	48	12,75 (1,6)	45	44	7,13 (1,7)	5,62 [1,21; 10,03] 0,0131	0,50 [0,08; 0,91]	0,8307
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								

Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
108	104	8,83 (1,1)	106	103	3,54 (1,1)	5,29 [2,24; 8,34] 0,0008	0,47 [0,20; 0,75]	0,3366
III/IV								
34	34	16,99 (2,7)	34	34	7,81 (2,7)	9,18 [1,71; 16,65] 0,0168	0,57 [0,09; 1,06]	0,3366
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
64	62	7,72 (1,5)	63	63	3,14 (1,5)	4,58 [0,30; 8,86] 0,0361	0,38 [0,02; 0,73]	0,4810
Laufband								
78	76	12,95 (1,4)	77	74	6,32 (1,4)	6,64 [2,77; 10,50] 0,0009	0,55 [0,22; 0,87]	0,4810
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
86	84	10,91 (1,2)	87	86	5,32 (1,2)	5,58 [2,16; 9,00] 0,0015	0,49 [0,19; 0,80]	0,6374
nein								
56	54	10,91 (1,9)	53	51	3,82 (1,9)	7,09 [1,75; 12,43] 0,0098	0,51 [0,12; 0,90]	0,6374
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.								

Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert

KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler

4.2.2.1.1.3 Overall Summary Score

Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert

Altersgruppe

≤ 49 Jahre

29	27	13,33 (2,7)	33	32	6,81 (2,3)	6,52 [-0,63; 13,66] 0,0732	0,47 [-0,05; 0,99]	0,5936
----	----	----------------	----	----	---------------	----------------------------------	-----------------------	--------

50–64 Jahre

56	55	10,55 (1,8)	51	50	3,99 (1,9)	6,56 [1,48; 11,65] 0,0119	0,49 [0,11; 0,88]	0,5936
----	----	----------------	----	----	---------------	--	----------------------	--------

≥ 65 Jahre

57	56	14,87 (1,7)	56	55	5,08 (1,7)	9,79 [5,03; 14,55] 0,0001	0,77 [0,38; 1,15]	0,5936
----	----	----------------	----	----	---------------	--	----------------------	--------

Geschlecht

Männlich

Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
86	83	10,38 (1,4)	81	81	4,42 (1,4)	5,96 [2,11; 9,80] 0,0026	0,47 [0,16; 0,78]	0,1135
Weiblich								
56	55	16,81 (1,8)	59	56	5,71 (1,8)	11,10 [5,94; 16,26] < 0,0001	0,81 [0,42; 1,19]	0,1135
Region								
Außerhalb der USA								
93	90	12,52 (1,4)	95	93	4,01 (1,4)	8,51 [4,65; 12,38] < 0,0001	0,64 [0,34; 0,93]	0,6270
USA								
49	48	14,80 (2,0)	45	44	7,87 (2,0)	6,93 [1,73; 12,13] 0,0096	0,51 [0,10; 0,93]	0,6270
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
108	104	11,13 (1,1)	106	103	3,98 (1,1)	7,15 [3,97; 10,33] < 0,0001	0,61 [0,33; 0,89]	0,3791
III/IV								
34	34	18,84 (3,0)	34	34	7,88 (2,9)	10,96 [2,92; 18,99] 0,0083	0,63 [0,15; 1,12]	0,3791
CPET-Variante								
Fahrradergometer								

Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
64	62	10,79 (1,6)	63	63	2,77 (1,6)	8,02 [3,59; 12,45] 0,0005	0,64 [0,28; 1,00]	0,8775
Laufband								
78	76	14,52 (1,5)	77	74	6,98 (1,5)	7,54 [3,29; 11,80] 0,0006	0,56 [0,24; 0,89]	0,8775
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
86	84	14,21 (1,4)	87	86	6,39 (1,4)	7,82 [3,98; 11,66] 0,0001	0,61 [0,31; 0,92]	0,7191
nein								
56	54	12,09 (1,8)	53	51	3,13 (1,8)	8,96 [3,97; 13,95] 0,0006	0,69 [0,30; 1,09]	0,7191
^aDie Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.2.1.1.2 Responderanalysen**4.2.2.1.1.2.1 MID 5 %****4.2.2.1.1.2.1.1 Clinical Summary Score**

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
16/29 (55,2)	17/33 (51,5)	0,90 [0,59; 1,37] 0,6204	0,77 [0,25; 2,34] 0,6463	0,04 [-0,21; 0,29] 0,7731	0,1765
50–64 Jahre					
32/56 (57,1)	26/51 (51,0)	1,10 [0,78; 1,54] 0,5984	1,23 [0,57; 2,66] 0,6063	0,06 [-0,13; 0,25] 0,5222	0,1765
≥ 65 Jahre					
39/57 (68,4)	27/56 (48,2)	1,49 [1,05; 2,10] 0,0247	2,51 [1,16; 5,45] 0,0174	0,20 [0,02; 0,38] 0,0261	0,1765
Geschlecht					
Männlich					
44/86 (51,2)	42/81 (51,9)	0,97 [0,72; 1,30] 0,8154	0,93 [0,50; 1,72] 0,8167	-0,01 [-0,16; 0,14] 0,9290	0,0128
Weiblich					
43/56 (76,8)	28/59 (47,5)	1,68 [1,22; 2,31] 0,0015	3,98 [1,74; 9,09] 0,0008	0,29 [0,12; 0,46] 0,0007	0,0128
Region					
Außerhalb der USA					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
56/93 (60,2)	45/95 (47,4)	1,28 [0,98; 1,68] 0,0707	1,72 [0,96; 3,08] 0,0704	0,13 [-0,01; 0,27] 0,0748	0,5607
USA					
31/49 (63,3)	25/45 (55,6)	1,13 [0,81; 1,57] 0,4657	1,36 [0,59; 3,12] 0,4697	0,08 [-0,12; 0,28] 0,4459	0,5607
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
61/108 (56,5)	53/106 (50,0)	1,15 [0,89; 1,48] 0,2801	1,35 [0,78; 2,34] 0,2802	0,06 [-0,07; 0,20] 0,3411	0,2225
III/IV					
26/34 (76,5)	17/34 (50,0)	1,51 [1,05; 2,18] 0,0264	3,31 [1,13; 9,71] 0,0252	0,26 [0,04; 0,49] 0,0186	0,2225
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
37/64 (57,8)	27/63 (42,9)	1,35 [0,95; 1,92] 0,0993	1,82 [0,90; 3,67] 0,0951	0,15 [-0,02; 0,32] 0,0883	0,4863
Laufband					
50/78 (64,1)	43/77 (55,8)	1,15 [0,89; 1,49] 0,2782	1,44 [0,75; 2,75] 0,2770	0,08 [-0,07; 0,24] 0,2924	0,4863
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
52/86 (60,5)	48/87 (55,2)	1,10 [0,85; 1,41] 0,4690	1,25 [0,68; 2,31] 0,4707	0,05 [-0,09; 0,20] 0,4803	0,1728
nein					
35/56 (62,5)	22/53 (41,5)	1,51 [1,03; 2,20] 0,0341	2,35 [1,09; 5,06] 0,0297	0,21 [0,03; 0,39] 0,0250	0,1728
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.1.2.1.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
19/29 (65,5)	18/33 (54,5)	1,27 [0,83; 1,96] 0,2712	1,85 [0,60; 5,69] 0,2971	0,11 [-0,13; 0,35] 0,3751	0,5281
50–64 Jahre					
28/56 (50,0)	27/51 (52,9)	0,92 [0,64; 1,32] 0,6550	0,84 [0,39; 1,83] 0,6636	-0,03 [-0,22; 0,16] 0,7610	0,5281
≥ 65 Jahre					
35/57 (61,4)	33/56 (58,9)	1,06 [0,77; 1,45] 0,7370	1,14 [0,54; 2,40] 0,7317	0,02 [-0,16; 0,21] 0,7881	0,5281
Geschlecht					
Männlich					
45/86 (52,3)	40/81 (49,4)	1,06 [0,78; 1,44] 0,7098	1,12 [0,61; 2,07] 0,7096	0,03 [-0,12; 0,18] 0,7037	0,9833
Weiblich					
37/56 (66,1)	38/59 (64,4)	1,06 [0,81; 1,38] 0,6928	1,17 [0,53; 2,56] 0,6990	0,02 [-0,16; 0,19] 0,8513	0,9833
Region					
Außerhalb der USA					
50/93 (53,8)	48/95 (50,5)	1,07 [0,81; 1,41] 0,6534	1,14 [0,64; 2,02] 0,6533	0,03 [-0,11; 0,18] 0,6567	0,7077
USA					
32/49 (65,3)	30/45 (66,7)	0,99 [0,74; 1,31] 0,9313	0,96 [0,41; 2,27] 0,9334	-0,01 [-0,21; 0,18] 0,8893	0,7077

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
57/108 (52,8)	59/106 (55,7)	0,95 [0,74; 1,22] 0,7142	0,90 [0,53; 1,55] 0,7131	-0,03 [-0,16; 0,10] 0,6720	0,1203
III/IV					
25/34 (73,5)	19/34 (55,9)	1,33 [0,95; 1,87] 0,0977	2,46 [0,84; 7,23] 0,1015	0,18 [-0,05; 0,40] 0,1213	0,1203
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
33/64 (51,6)	34/63 (54,0)	0,95 [0,69; 1,32] 0,7767	0,90 [0,45; 1,82] 0,7783	-0,02 [-0,20; 0,15] 0,7859	0,5058
Laufband					
49/78 (62,8)	44/77 (57,1)	1,10 [0,85; 1,43] 0,4766	1,26 [0,67; 2,39] 0,4743	0,06 [-0,10; 0,21] 0,4700	0,5058
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
46/86 (53,5)	49/87 (56,3)	0,95 [0,73; 1,24] 0,7121	0,89 [0,49; 1,63] 0,7135	-0,03 [-0,18; 0,12] 0,7079	0,3169
nein					
36/56 (64,3)	29/53 (54,7)	1,17 [0,86; 1,61] 0,3172	1,48 [0,69; 3,18] 0,3138	0,10 [-0,09; 0,28] 0,3070	0,3169
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.1.2.1.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
16/29 (55,2)	18/33 (54,5)	0,85 [0,54; 1,34] 0,4943	0,68 [0,22; 2,11] 0,5109	0,01 [-0,24; 0,25] 0,9605	0,1483
50–64 Jahre					
33/56 (58,9)	26/51 (51,0)	1,15 [0,82; 1,62] 0,4261	1,37 [0,63; 2,99] 0,4336	0,08 [-0,11; 0,27] 0,4079	0,1483
≥ 65 Jahre					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
38/57 (66,7)	26/56 (46,4)	1,51 [1,05; 2,17] 0,0244	2,51 [1,16; 5,41] 0,0163	0,20 [0,02; 0,38] 0,0267	0,1483
Geschlecht					
Männlich					
47/86 (54,7)	38/81 (46,9)	1,13 [0,84; 1,53] 0,4074	1,30 [0,70; 2,43] 0,4083	0,08 [-0,07; 0,23] 0,3161	0,4114
Weiblich					
40/56 (71,4)	32/59 (54,2)	1,35 [1,00; 1,83] 0,0476	2,26 [1,02; 4,97] 0,0405	0,17 [0,00; 0,35] 0,0524	0,4114
Region					
Außerhalb der USA					
57/93 (61,3)	44/95 (46,3)	1,34 [1,02; 1,76] 0,0334	1,90 [1,06; 3,42] 0,0318	0,15 [0,01; 0,29] 0,0373	0,2520
USA					
30/49 (61,2)	26/45 (57,8)	1,05 [0,75; 1,45] 0,7813	1,12 [0,49; 2,54] 0,7848	0,03 [-0,16; 0,23] 0,7337	0,2520
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
64/108 (59,3)	53/106 (50,0)	1,21 [0,95; 1,54] 0,1306	1,53 [0,88; 2,66] 0,1289	0,09 [-0,04; 0,23] 0,1719	0,6513
III/IV					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
23/34 (67,6)	17/34 (50,0)	1,34 [0,91; 1,99] 0,1397	2,08 [0,77; 5,59] 0,1432	0,18 [-0,05; 0,41] 0,1329	0,6513
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
37/64 (57,8)	27/63 (42,9)	1,35 [0,95; 1,93] 0,0981	1,82 [0,90; 3,67] 0,0939	0,15 [-0,02; 0,32] 0,0883	0,4845
Laufband					
50/78 (64,1)	43/77 (55,8)	1,15 [0,89; 1,50] 0,2813	1,43 [0,75; 2,73] 0,2770	0,08 [-0,07; 0,24] 0,2924	0,4845
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
52/86 (60,5)	50/87 (57,5)	1,05 [0,82; 1,35] 0,6798	1,14 [0,62; 2,10] 0,6810	0,03 [-0,12; 0,18] 0,6888	0,0597
nein					
35/56 (62,5)	20/53 (37,7)	1,66 [1,11; 2,47] 0,0137	2,75 [1,27; 5,97] 0,0105	0,25 [0,07; 0,43] 0,0076	0,0597
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.1.2.2 MID 10 %

4.2.2.1.1.2.2.1 Clinical Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
14/29 (48,3)	7/33 (21,2)	1,68 [0,85; 3,30] 0,1350	2,26 [0,75; 6,81] 0,1328	0,27 [0,04; 0,50] 0,0206	0,3407
50–64 Jahre					
24/56 (42,9)	16/51 (31,4)	1,29 [0,79; 2,12] 0,3046	1,54 [0,68; 3,52] 0,3078	0,11 [-0,07; 0,30] 0,2154	0,3407
≥ 65 Jahre					
31/57 (54,4)	15/56 (26,8)	2,21 [1,32; 3,71] 0,0027	3,82 [1,66; 8,81] 0,0012	0,28 [0,10; 0,45] 0,0018	0,3407
Geschlecht					
Männlich					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
34/86 (39,5)	23/81 (28,4)	1,40 [0,91; 2,15] 0,1280	1,68 [0,87; 3,25] 0,1241	0,11 [-0,03; 0,25] 0,1256	0,0581
Weiblich					
35/56 (62,5)	15/59 (25,4)	2,65 [1,61; 4,35] 0,0001	5,94 [2,51; 14,03] < 0,0001	0,37 [0,20; 0,54] < 0,0001	0,0581
Region					
Außerhalb der USA					
45/93 (48,4)	26/95 (27,4)	1,81 [1,21; 2,68] 0,0035	2,57 [1,39; 4,75] 0,0024	0,21 [0,07; 0,35] 0,0024	0,9786
USA					
24/49 (49,0)	12/45 (26,7)	1,79 [1,03; 3,10] 0,0381	2,58 [1,08; 6,20] 0,0334	0,22 [0,03; 0,41] 0,0217	0,9786
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
45/108 (41,7)	26/106 (24,5)	1,75 [1,17; 2,61] 0,0065	2,34 [1,29; 4,25] 0,0052	0,17 [0,05; 0,30] 0,0067	0,6851
III/IV					
24/34 (70,6)	12/34 (35,3)	1,99 [1,21; 3,27] 0,0064	4,07 [1,51; 10,93] 0,0032	0,35 [0,13; 0,57] 0,0018	0,6851
CPET-Variante					
Fahrradergometer					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
30/64 (46,9)	14/63 (22,2)	2,11 [1,24; 3,59] 0,0060	3,07 [1,42; 6,61] 0,0038	0,25 [0,09; 0,41] 0,0025	0,4379
Laufband					
39/78 (50,0)	24/77 (31,2)	1,62 [1,09; 2,42] 0,0178	2,27 [1,17; 4,41] 0,0147	0,19 [0,04; 0,34] 0,0150	0,4379
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
41/86 (47,7)	29/87 (33,3)	1,43 [0,99; 2,07] 0,0552	1,85 [0,99; 3,44] 0,0527	0,14 [0,00; 0,29] 0,0522	0,0579
nein					
28/56 (50,0)	9/53 (17,0)	2,95 [1,54; 5,65] 0,0011	4,95 [2,03; 12,08] 0,0003	0,33 [0,16; 0,50] 0,0001	0,0579
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.1.2.2.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
15/29 (51,7)	9/33 (27,3)	1,52 [0,84; 2,76] 0,1708	2,07 [0,70; 6,16] 0,1816	0,24 [0,01; 0,48] 0,0432	0,1999
50–64 Jahre					
18/56 (32,1)	17/51 (33,3)	0,93 [0,54; 1,60] 0,7956	0,90 [0,39; 2,06] 0,7989	-0,01 [-0,19; 0,17] 0,8957	0,1999
≥ 65 Jahre					
31/57 (54,4)	18/56 (32,1)	1,79 [1,10; 2,89] 0,0184	2,65 [1,22; 5,76] 0,0119	0,22 [0,04; 0,40] 0,0143	0,1999
Geschlecht					
Männlich					
34/86 (39,5)	23/81 (28,4)	1,37 [0,89; 2,10] 0,1496	1,62 [0,84; 3,12] 0,1482	0,11 [-0,03; 0,25] 0,1256	0,6521
Weiblich					
30/56 (53,6)	21/59 (35,6)	1,57 [1,03; 2,40] 0,0371	2,33 [1,06; 5,10] 0,0340	0,18 [0,00; 0,36] 0,0488	0,6521
Region					
Außerhalb der USA					
39/93 (41,9)	29/95 (30,5)	1,38 [0,94; 2,05] 0,1031	1,67 [0,91; 3,07] 0,0991	0,11 [-0,02; 0,25] 0,1014	0,8203

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
USA					
25/49 (51,0)	15/45 (33,3)	1,49 [0,92; 2,40] 0,1040	2,00 [0,87; 4,61] 0,1005	0,18 [-0,02; 0,37] 0,0775	0,8203
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
42/108 (38,9)	31/106 (29,2)	1,36 [0,93; 1,99] 0,1146	1,60 [0,90; 2,86] 0,1116	0,10 [-0,03; 0,22] 0,1345	0,5416
III/IV					
22/34 (64,7)	13/34 (38,2)	1,65 [1,01; 2,68] 0,0446	2,65 [1,03; 6,85] 0,0393	0,26 [0,04; 0,49] 0,0235	0,5416
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
27/64 (42,2)	15/63 (23,8)	1,77 [1,04; 3,00] 0,0342	2,33 [1,09; 4,99] 0,0289	0,18 [0,02; 0,34] 0,0246	0,3137
Laufband					
37/78 (47,4)	29/77 (37,7)	1,27 [0,87; 1,84] 0,2099	1,51 [0,80; 2,88] 0,2052	0,10 [-0,06; 0,25] 0,2162	0,3137
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
36/86 (41,9)	32/87 (36,8)	1,14 [0,79; 1,64] 0,4797	1,25 [0,67; 2,33] 0,4808	0,05 [-0,09; 0,20] 0,4936	0,0531
nein					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
28/56 (50,0)	12/53 (22,6)	2,21 [1,26; 3,88] 0,0057	3,43 [1,50; 7,88] 0,0033	0,27 [0,10; 0,45] 0,0019	0,0531
^aRR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^bOR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^cRD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.1.2.2.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
14/29 (48,3)	15/33 (45,5)	0,88 [0,52; 1,49] 0,6374	0,77 [0,25; 2,33] 0,6512	0,03 [-0,22; 0,28] 0,8242	0,0961
50–64 Jahre					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
23/56 (41,1)	18/51 (35,3)	1,11 [0,69; 1,80] 0,6558	1,20 [0,54; 2,67] 0,6619	0,06 [-0,13; 0,24] 0,5380	0,0961
≥ 65 Jahre					
33/57 (57,9)	19/56 (33,9)	1,82 [1,17; 2,84] 0,0079	3,09 [1,39; 6,89] 0,0052	0,24 [0,06; 0,42] 0,0084	0,0961
Geschlecht					
Männlich					
36/86 (41,9)	29/81 (35,8)	1,15 [0,78; 1,68] 0,4812	1,26 [0,67; 2,39] 0,4818	0,06 [-0,09; 0,21] 0,4210	0,2144
Weiblich					
34/56 (60,7)	23/59 (39,0)	1,62 [1,10; 2,40] 0,0152	2,71 [1,23; 5,95] 0,0130	0,22 [0,04; 0,40] 0,0170	0,2144
Region					
Außerhalb der USA					
43/93 (46,2)	32/95 (33,7)	1,40 [0,98; 2,00] 0,0633	1,78 [0,97; 3,24] 0,0617	0,13 [-0,01; 0,26] 0,0766	0,6430
USA					
27/49 (55,1)	20/45 (44,4)	1,23 [0,82; 1,85] 0,3124	1,51 [0,67; 3,39] 0,3181	0,11 [-0,09; 0,31] 0,2991	0,6430
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
48/108 (44,4)	37/106 (34,9)	1,30 [0,94; 1,82] 0,1142	1,58 [0,90; 2,78] 0,1141	0,10 [-0,04; 0,23] 0,1518	0,6743
III/IV					
22/34 (64,7)	15/34 (44,1)	1,47 [0,94; 2,29] 0,0882	2,29 [0,87; 6,01] 0,0849	0,21 [-0,03; 0,44] 0,0815	0,6743
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
29/64 (45,3)	19/63 (30,2)	1,50 [0,95; 2,38] 0,0850	1,92 [0,92; 3,98] 0,0812	0,15 [-0,01; 0,32] 0,0744	0,5013
Laufband					
41/78 (52,6)	33/77 (42,9)	1,23 [0,88; 1,72] 0,2158	1,50 [0,79; 2,84] 0,2129	0,10 [-0,06; 0,25] 0,2242	0,5013
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
42/86 (48,8)	36/87 (41,4)	1,18 [0,85; 1,64] 0,3141	1,37 [0,74; 2,52] 0,3144	0,07 [-0,07; 0,22] 0,3230	0,2590
nein					
28/56 (50,0)	16/53 (30,2)	1,66 [1,02; 2,69] 0,0418	2,31 [1,05; 5,08] 0,0367	0,20 [0,02; 0,38] 0,0311	0,2590
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.1.2.3 MID 15 %

4.2.2.1.1.2.3.1 Clinical Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
9/29 (31,0)	3/33 (9,1)	2,37 [0,71; 7,86] 0,1591	2,99 [0,68; 13,06] 0,1378	0,22 [0,02; 0,41] 0,0273	0,8862
50–64 Jahre					
12/56 (21,4)	6/51 (11,8)	1,76 [0,69; 4,51] 0,2368	1,97 [0,66; 5,86] 0,2240	0,10 [-0,04; 0,24] 0,1735	0,8862
≥ 65 Jahre					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
21/57 (36,8)	10/56 (17,9)	2,31 [1,18; 4,53] 0,0143	3,30 [1,31; 8,33] 0,0093	0,19 [0,03; 0,35] 0,0204	0,8862
Geschlecht					
Männlich					
19/86 (22,1)	9/81 (11,1)	2,06 [0,99; 4,28] 0,0534	2,43 [1,01; 5,88] 0,0471	0,11 [0,00; 0,22] 0,0530	0,5017
Weiblich					
23/56 (41,1)	10/59 (16,9)	2,90 [1,48; 5,68] 0,0020	4,70 [1,81; 12,17] 0,0008	0,24 [0,08; 0,40] 0,0032	0,5017
Region					
Außerhalb der USA					
25/93 (26,9)	10/95 (10,5)	2,71 [1,37; 5,35] 0,0041	3,50 [1,52; 8,03] 0,0024	0,16 [0,05; 0,27] 0,0033	0,3324
USA					
17/49 (34,7)	9/45 (20,0)	1,68 [0,84; 3,35] 0,1413	2,04 [0,80; 5,23] 0,1372	0,15 [-0,03; 0,32] 0,1042	0,3324
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
28/108 (25,9)	11/106 (10,4)	2,61 [1,37; 4,95] 0,0034	3,30 [1,51; 7,18] 0,0021	0,16 [0,05; 0,26] 0,0026	0,3547
III/IV					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
14/34 (41,2)	8/34 (23,5)	1,66 [0,82; 3,37] 0,1590	2,05 [0,75; 5,55] 0,1391	0,18 [-0,04; 0,39] 0,1133	0,3547
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
16/64 (25,0)	6/63 (9,5)	2,63 [1,10; 6,28] 0,0296	3,18 [1,15; 8,77] 0,0219	0,15 [0,03; 0,28] 0,0182	0,6117
Laufband					
26/78 (33,3)	13/77 (16,9)	2,00 [1,11; 3,60] 0,0203	2,54 [1,17; 5,51] 0,0161	0,16 [0,03; 0,30] 0,0161	0,6117
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
27/86 (31,4)	16/87 (18,4)	1,71 [1,00; 2,93] 0,0501	2,06 [1,01; 4,23] 0,0462	0,13 [0,00; 0,26] 0,0455	0,1254
nein					
15/56 (26,8)	3/53 (5,7)	4,74 [1,45; 15,53] 0,0102	6,02 [1,64; 22,11] 0,0033	0,21 [0,08; 0,34] 0,0017	0,1254
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.1.2.3.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
9/29 (31,0)	5/33 (15,2)	1,84 [0,61; 5,59] 0,2798	2,18 [0,57; 8,32] 0,2672	0,16 [-0,05; 0,37] 0,1347	0,8382
50–64 Jahre					
14/56 (25,0)	8/51 (15,7)	1,52 [0,69; 3,32] 0,2986	1,69 [0,63; 4,50] 0,2896	0,09 [-0,06; 0,24] 0,2269	0,8382
≥ 65 Jahre					
21/57 (36,8)	11/56 (19,6)	2,08 [1,05; 4,10] 0,0351	2,70 [1,11; 6,58] 0,0234	0,17 [0,01; 0,33] 0,0384	0,8382
Geschlecht					
Männlich					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
22/86 (25,6)	10/81 (12,3)	2,07 [1,05; 4,07] 0,0345	2,45 [1,08; 5,58] 0,0299	0,13 [0,02; 0,25] 0,0263	0,8633
Weiblich					
22/56 (39,3)	14/59 (23,7)	1,92 [1,09; 3,36] 0,0230	2,79 [1,16; 6,69] 0,0197	0,16 [-0,01; 0,32] 0,0691	0,8633
Region					
Außerhalb der USA					
27/93 (29,0)	13/95 (13,7)	2,14 [1,18; 3,87] 0,0118	2,69 [1,27; 5,73] 0,0094	0,15 [0,04; 0,27] 0,0091	0,3492
USA					
17/49 (34,7)	11/45 (24,4)	1,42 [0,76; 2,65] 0,2730	1,64 [0,67; 4,01] 0,2747	0,10 [-0,08; 0,29] 0,2726	0,3492
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
28/108 (25,9)	14/106 (13,2)	1,99 [1,11; 3,55] 0,0204	2,37 [1,16; 4,86] 0,0175	0,13 [0,02; 0,23] 0,0174	0,5138
III/IV					
16/34 (47,1)	10/34 (29,4)	1,50 [0,82; 2,76] 0,1902	1,93 [0,72; 5,18] 0,1819	0,18 [-0,05; 0,40] 0,1279	0,5138
CPET-Variante					
Fahrradergometer					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
16/64 (25,0)	6/63 (9,5)	2,61 [1,10; 6,23] 0,0301	3,18 [1,15; 8,80] 0,0223	0,15 [0,03; 0,28] 0,0182	0,3018
Laufband					
28/78 (35,9)	18/77 (23,4)	1,54 [0,93; 2,55] 0,0923	1,84 [0,91; 3,72] 0,0880	0,13 [-0,02; 0,27] 0,0848	0,3018
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
25/86 (29,1)	16/87 (18,4)	1,59 [0,92; 2,73] 0,0954	1,87 [0,90; 3,89] 0,0917	0,11 [-0,02; 0,23] 0,0963	0,4572
nein					
19/56 (33,9)	8/53 (15,1)	2,24 [1,08; 4,67] 0,0309	2,90 [1,14; 7,39] 0,0241	0,19 [0,03; 0,35] 0,0188	0,4572
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.1.2.3.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
13/29 (44,8)	7/33 (21,2)	1,48 [0,72; 3,01] 0,2833	1,89 [0,59; 6,03] 0,2874	0,24 [0,01; 0,46] 0,0428	0,8608
50–64 Jahre					
19/56 (33,9)	10/51 (19,6)	1,70 [0,90; 3,22] 0,1052	2,12 [0,85; 5,28] 0,1027	0,14 [-0,02; 0,31] 0,0891	0,8608
≥ 65 Jahre					
23/57 (40,4)	13/56 (23,2)	1,91 [1,07; 3,42] 0,0298	2,70 [1,13; 6,48] 0,0242	0,17 [0,00; 0,34] 0,0464	0,8608
Geschlecht					
Männlich					
30/86 (34,9)	14/81 (17,3)	2,01 [1,16; 3,48] 0,0129	2,67 [1,26; 5,66] 0,0101	0,18 [0,05; 0,31] 0,0080	0,8215
Weiblich					
25/56 (44,6)	16/59 (27,1)	1,84 [1,10; 3,08] 0,0200	2,73 [1,18; 6,32] 0,0175	0,18 [0,00; 0,35] 0,0467	0,8215
Region					
Außerhalb der USA					
36/93 (38,7)	17/95 (17,9)	2,25 [1,37; 3,70] 0,0014	3,23 [1,61; 6,51] 0,0008	0,21 [0,08; 0,33] 0,0011	0,1494

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
USA					
19/49 (38,8)	13/45 (28,9)	1,29 [0,73; 2,28] 0,3748	1,48 [0,62; 3,55] 0,3778	0,10 [-0,09; 0,29] 0,3081	0,1494
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
36/108 (33,3)	19/106 (17,9)	1,95 [1,21; 3,15] 0,0061	2,59 [1,33; 5,04] 0,0049	0,15 [0,04; 0,27] 0,0087	0,6878
III/IV					
19/34 (55,9)	11/34 (32,4)	1,68 [0,96; 2,95] 0,0711	2,38 [0,93; 6,08] 0,0598	0,24 [0,01; 0,46] 0,0443	0,6878
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
21/64 (32,8)	9/63 (14,3)	2,30 [1,14; 4,62] 0,0198	2,92 [1,22; 7,03] 0,0147	0,19 [0,04; 0,33] 0,0116	0,4067
Laufband					
34/78 (43,6)	21/77 (27,3)	1,62 [1,04; 2,51] 0,0318	2,15 [1,08; 4,28] 0,0281	0,16 [0,01; 0,31] 0,0311	0,4067
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
36/86 (41,9)	23/87 (26,4)	1,59 [1,04; 2,42] 0,0320	2,07 [1,07; 3,98] 0,0291	0,15 [0,01; 0,29] 0,0302	0,2891
nein					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
19/56 (33,9)	7/53 (13,2)	2,57 [1,17; 5,63] 0,0182	3,36 [1,28; 8,82] 0,0120	0,21 [0,05; 0,36] 0,0083	0,2891
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.1.2.4 MID 20 %

4.2.2.1.1.2.4.1 Clinical Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
8/29 (27,6)	3/33 (9,1)	2,14 [0,64; 7,16] 0,2169	2,60 [0,59; 11,58] 0,2029	0,18 [0,00; 0,37] 0,0563	0,9229

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
50–64 Jahre					
10/56 (17,9)	3/51 (5,9)	2,87 [0,84; 9,79] 0,0930	3,45 [0,84; 14,07] 0,0770	0,12 [0,00; 0,24] 0,0491	0,9229
≥ 65 Jahre					
13/57 (22,8)	5/56 (8,9)	2,86 [1,10; 7,46] 0,0314	3,56 [1,14; 11,11] 0,0224	0,14 [0,01; 0,27] 0,0394	0,9229
Geschlecht					
Männlich					
17/86 (19,8)	6/81 (7,4)	2,84 [1,16; 6,99] 0,0229	3,37 [1,23; 9,28] 0,0159	0,12 [0,02; 0,23] 0,0172	0,7673
Weiblich					
14/56 (25,0)	5/59 (8,5)	3,47 [1,31; 9,23] 0,0126	4,62 [1,43; 14,95] 0,0073	0,17 [0,03; 0,30] 0,0155	0,7673
Region					
Außerhalb der USA					
19/93 (20,4)	6/95 (6,3)	3,43 [1,44; 8,17] 0,0054	4,22 [1,57; 11,35] 0,0027	0,14 [0,05; 0,24] 0,0037	0,4752
USA					
12/49 (24,5)	5/45 (11,1)	2,16 [0,85; 5,48] 0,1067	2,62 [0,82; 8,35] 0,1007	0,13 [-0,02; 0,29] 0,0833	0,4752
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
19/108 (17,6)	6/106 (5,7)	3,25 [1,36; 7,76] 0,0079	3,89 [1,46; 10,38] 0,0045	0,12 [0,04; 0,20] 0,0055	0,6058
III/IV					
12/34 (35,3)	5/34 (14,7)	2,33 [0,92; 5,86] 0,0728	2,99 [0,94; 9,55] 0,0568	0,21 [0,01; 0,41] 0,0436	0,6058
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
12/64 (18,8)	5/63 (7,9)	2,37 [0,89; 6,32] 0,0859	2,68 [0,89; 8,12] 0,0749	0,11 [-0,01; 0,22] 0,0692	0,6515
Laufband					
19/78 (24,4)	6/77 (7,8)	3,19 [1,36; 7,53] 0,0079	4,10 [1,49; 11,25] 0,0042	0,17 [0,05; 0,28] 0,0039	0,6515
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
22/86 (25,6)	9/87 (10,3)	2,48 [1,21; 5,06] 0,0128	3,01 [1,29; 7,01] 0,0090	0,15 [0,04; 0,26] 0,0078	0,5157
nein					
9/56 (16,1)	2/53 (3,8)	4,29 [0,96; 19,11] 0,0560	4,89 [0,99; 24,04] 0,0342	0,12 [0,01; 0,23] 0,0270	0,5157
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.1.2.4.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
7/29 (24,1)	3/33 (9,1)	1,91 [0,57; 6,47] 0,2966	2,24 [0,49; 10,19] 0,2911	0,15 [-0,03; 0,33] 0,1091	0,8965
50–64 Jahre					
11/56 (19,6)	4/51 (7,8)	2,34 [0,80; 6,89] 0,1226	2,72 [0,78; 9,41] 0,1110	0,12 [-0,01; 0,25] 0,0698	0,8965
≥ 65 Jahre					
17/57 (29,8)	7/56 (12,5)	2,72 [1,15; 6,43] 0,0222	3,53 [1,26; 9,91] 0,0129	0,17 [0,03; 0,32] 0,0209	0,8965

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Geschlecht					
Männlich					
17/86 (19,8)	6/81 (7,4)	2,68 [1,11; 6,48] 0,0281	3,10 [1,15; 8,34] 0,0211	0,12 [0,02; 0,23] 0,0172	0,9314
Weiblich					
18/56 (32,1)	8/59 (13,6)	2,83 [1,25; 6,38] 0,0122	3,51 [1,36; 9,05] 0,0056	0,19 [0,04; 0,34] 0,0154	0,9314
Region					
Außerhalb der USA					
22/93 (23,7)	7/95 (7,4)	3,30 [1,48; 7,35] 0,0035	4,08 [1,64; 10,18] 0,0016	0,16 [0,06; 0,26] 0,0016	0,2389
USA					
13/49 (26,5)	7/45 (15,6)	1,67 [0,75; 3,73] 0,2137	1,83 [0,69; 4,81] 0,1999	0,11 [-0,05; 0,27] 0,1863	0,2389
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
23/108 (21,3)	6/106 (5,7)	3,85 [1,62; 9,15] 0,0023	4,65 [1,79; 12,07] 0,0008	0,16 [0,07; 0,25] 0,0006	0,0881
III/IV					
12/34 (35,3)	8/34 (23,5)	1,42 [0,67; 3,00] 0,3548	1,60 [0,59; 4,34] 0,3326	0,12 [-0,10; 0,33] 0,2830	0,0881
CPET-Variante					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Fahrradergometer					
13/64 (20,3)	4/63 (6,3)	3,21 [1,11; 9,32] 0,0320	3,78 [1,16; 12,37] 0,0215	0,14 [0,02; 0,26] 0,0178	0,5555
Laufband					
22/78 (28,2)	10/77 (13,0)	2,19 [1,10; 4,37] 0,0259	2,61 [1,14; 5,94] 0,0195	0,15 [0,03; 0,28] 0,0170	0,5555
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
20/86 (23,3)	12/87 (13,8)	1,69 [0,88; 3,23] 0,1131	1,91 [0,86; 4,22] 0,1082	0,09 [-0,02; 0,21] 0,1068	0,0735
nein					
15/56 (26,8)	2/53 (3,8)	7,09 [1,70; 29,59] 0,0072	9,26 [2,02; 42,57] 0,0010	0,23 [0,10; 0,36] 0,0004	0,0735
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.1.2.4.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
12/29 (41,4)	3/33 (9,1)	3,29 [1,07; 10,16] 0,0382	4,97 [1,18; 20,99] 0,0216	0,32 [0,12; 0,53] 0,0020	0,6748
50–64 Jahre					
12/56 (21,4)	6/51 (11,8)	1,74 [0,68; 4,42] 0,2445	1,94 [0,66; 5,74] 0,2352	0,10 [-0,04; 0,24] 0,1735	0,6748
≥ 65 Jahre					
18/57 (31,6)	8/56 (14,3)	2,55 [1,19; 5,46] 0,0157	3,67 [1,30; 10,37] 0,0108	0,17 [0,02; 0,32] 0,0253	0,6748
Geschlecht					
Männlich					
21/86 (24,4)	9/81 (11,1)	2,27 [1,10; 4,67] 0,0265	2,75 [1,15; 6,57] 0,0213	0,13 [0,02; 0,25] 0,0218	0,4734
Weiblich					
21/56 (37,5)	8/59 (13,6)	3,34 [1,54; 7,23] 0,0022	5,57 [1,92; 16,15] 0,0008	0,24 [0,09; 0,39] 0,0023	0,4734
Region					
Außerhalb der USA					
29/93 (31,2)	9/95 (9,5)	3,51 [1,75; 7,04] 0,0004	5,01 [2,12; 11,83] 0,0001	0,22 [0,11; 0,33] 0,0001	0,0957

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
USA					
13/49 (26,5)	8/45 (17,8)	1,46 [0,68; 3,13] 0,3361	1,64 [0,60; 4,46] 0,3407	0,09 [-0,08; 0,25] 0,3032	0,0957
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
27/108 (25,0)	10/106 (9,4)	2,75 [1,40; 5,38] 0,0033	3,43 [1,54; 7,61] 0,0019	0,16 [0,06; 0,25] 0,0020	0,5092
III/IV					
15/34 (44,1)	7/34 (20,6)	1,97 [0,95; 4,06] 0,0671	2,62 [0,93; 7,38] 0,0558	0,24 [0,02; 0,45] 0,0321	0,5092
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
18/64 (28,1)	5/63 (7,9)	3,54 [1,40; 8,96] 0,0075	4,54 [1,57; 13,15] 0,0034	0,20 [0,07; 0,33] 0,0021	0,3160
Laufband					
24/78 (30,8)	12/77 (15,6)	2,01 [1,09; 3,70] 0,0255	2,54 [1,14; 5,65] 0,0211	0,15 [0,02; 0,28] 0,0227	0,3160
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
28/86 (32,6)	14/87 (16,1)	2,03 [1,15; 3,57] 0,0142	2,56 [1,23; 5,35] 0,0111	0,16 [0,04; 0,29] 0,0102	0,2448
nein					

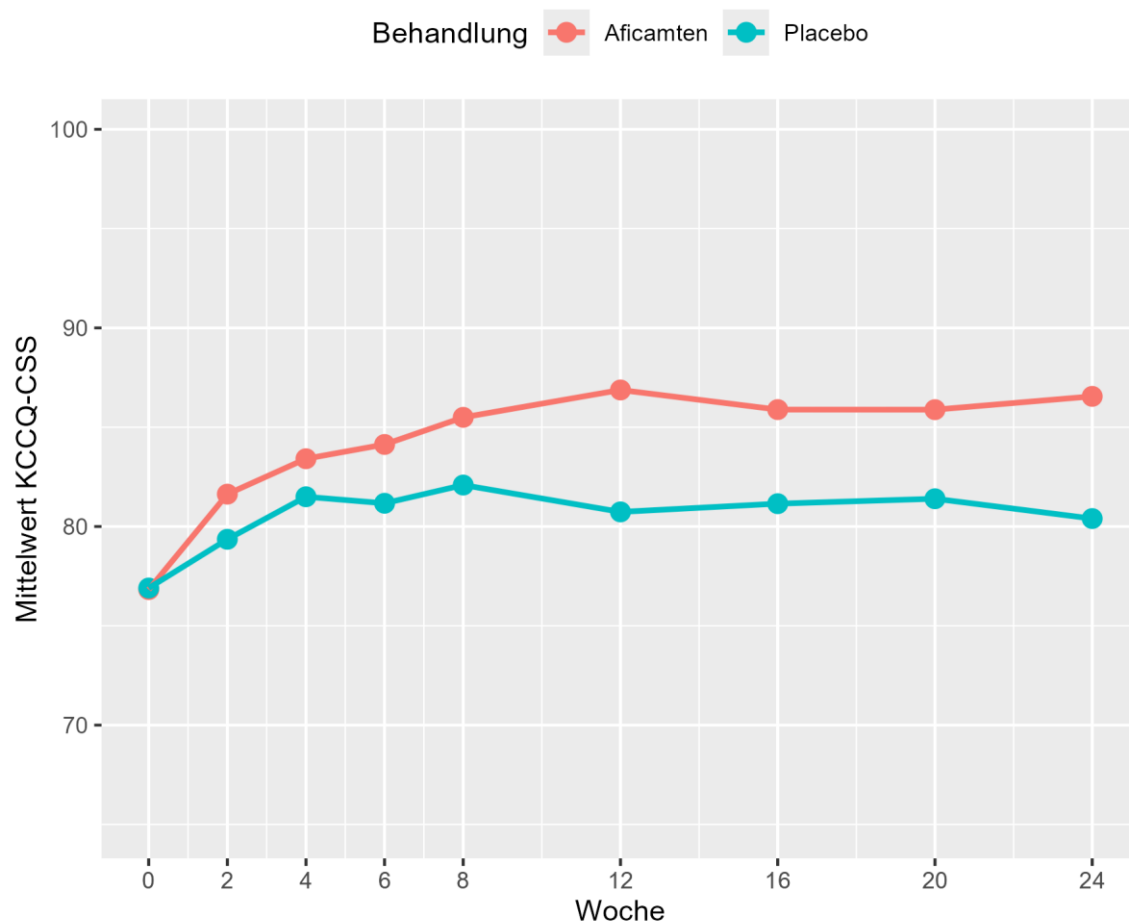
Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
14/56 (25,0)	3/53 (5,7)	4,43 [1,35; 14,55] 0,0141	5,62 [1,50; 21,02] 0,0057	0,19 [0,06; 0,32] 0,0034	0,2448
^aRR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^bOR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^cRD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.1.3 Verlaufskurven

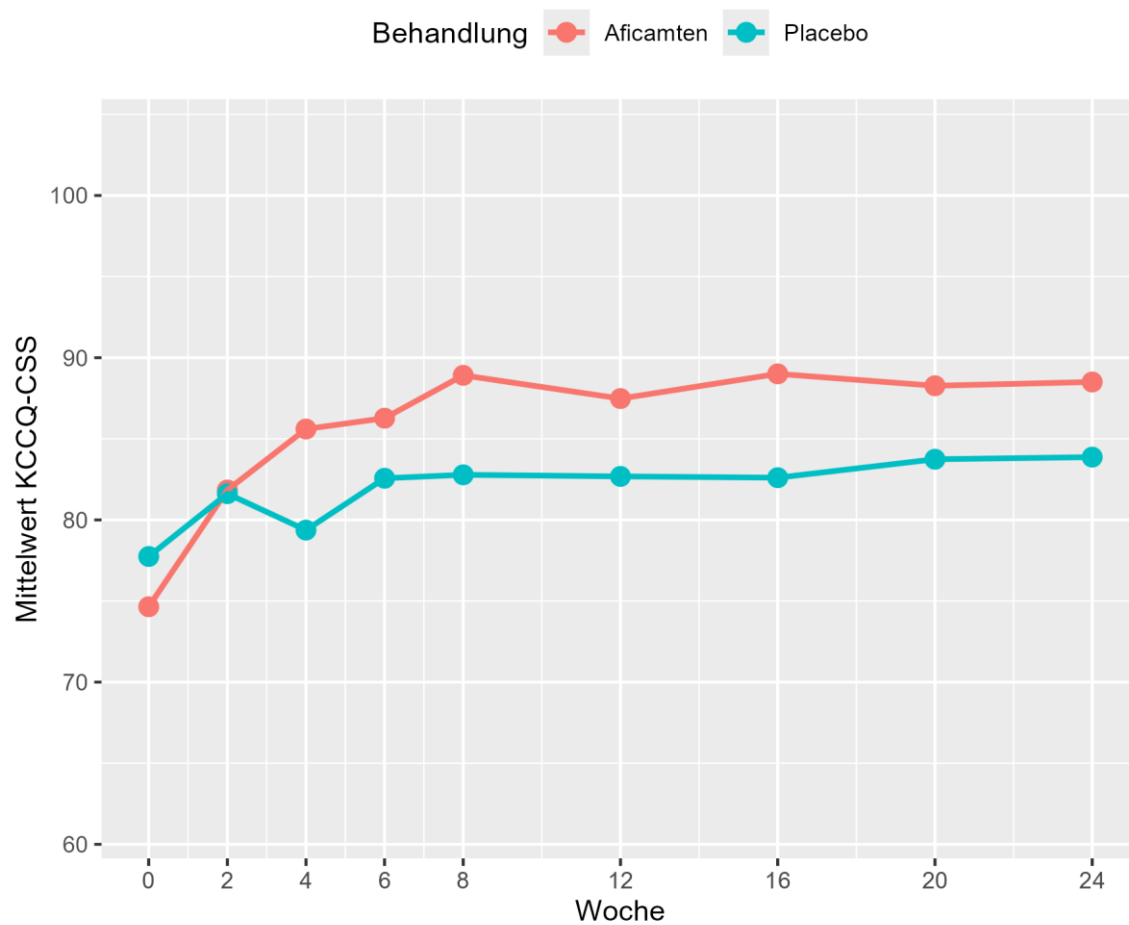
4.2.2.1.1.3.1 Clinical Summary Score

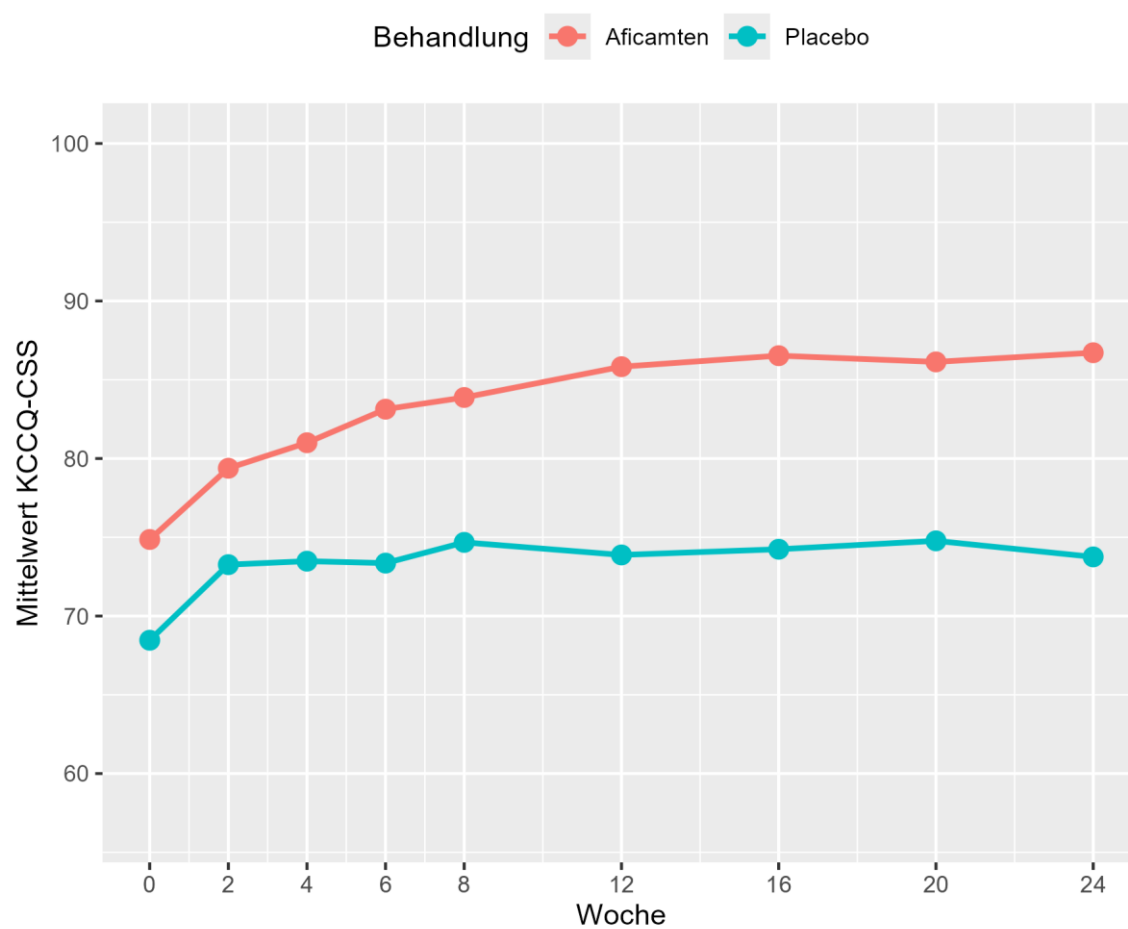
Altersgruppe

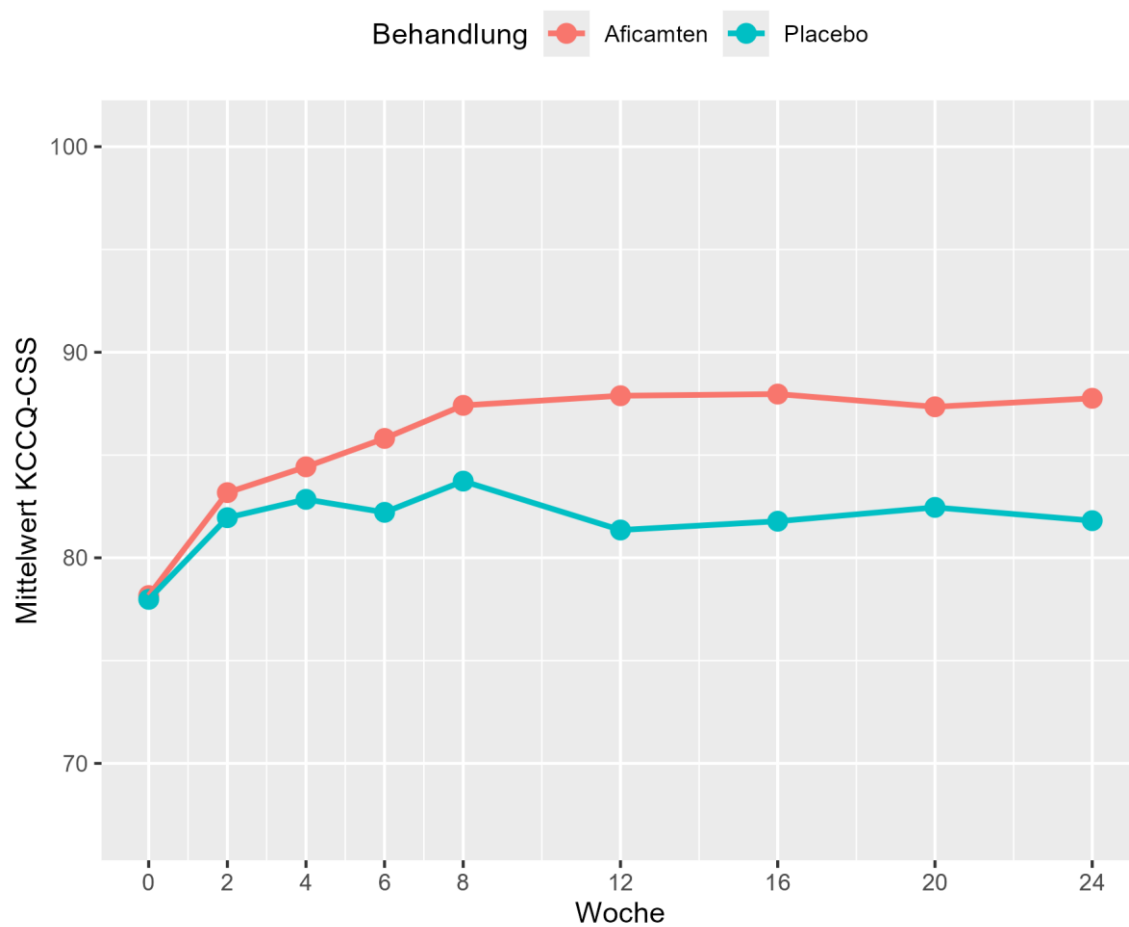
50-64 Jahre

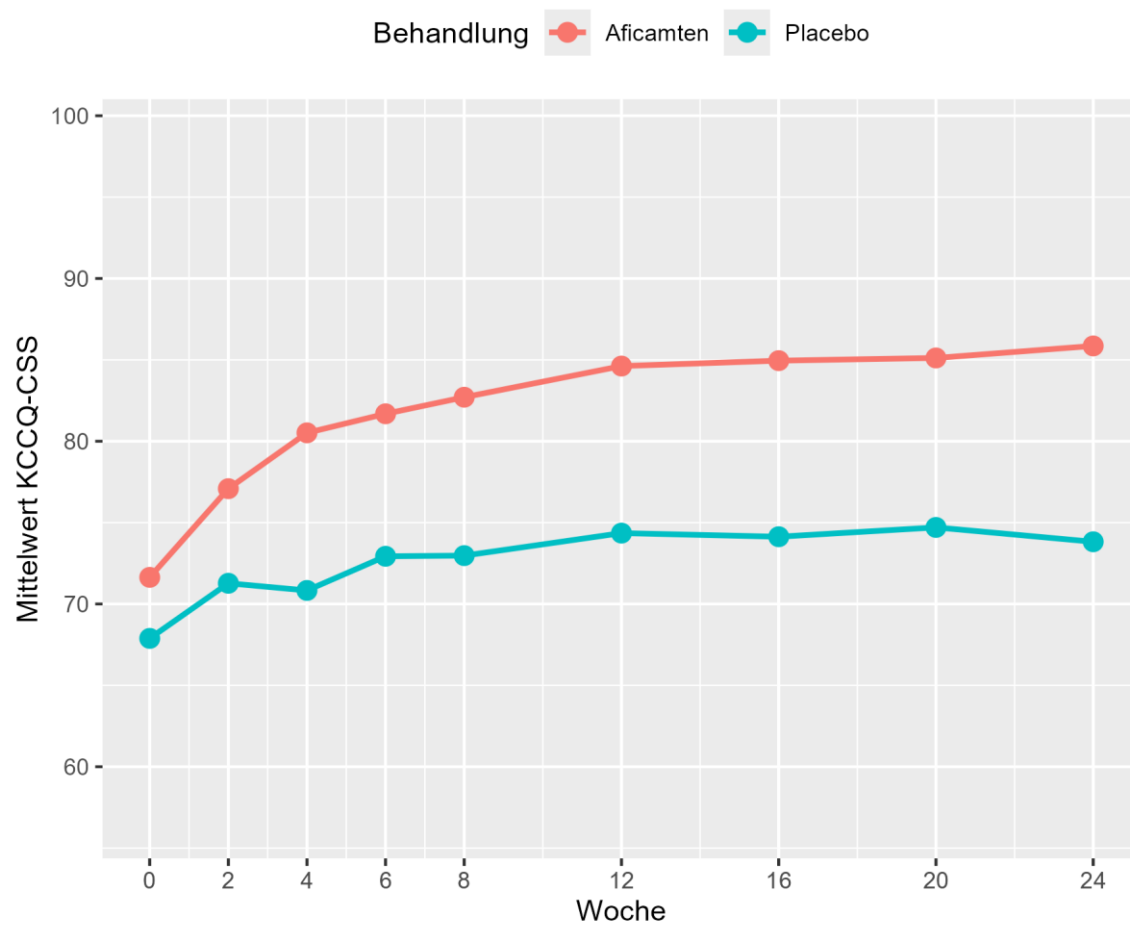


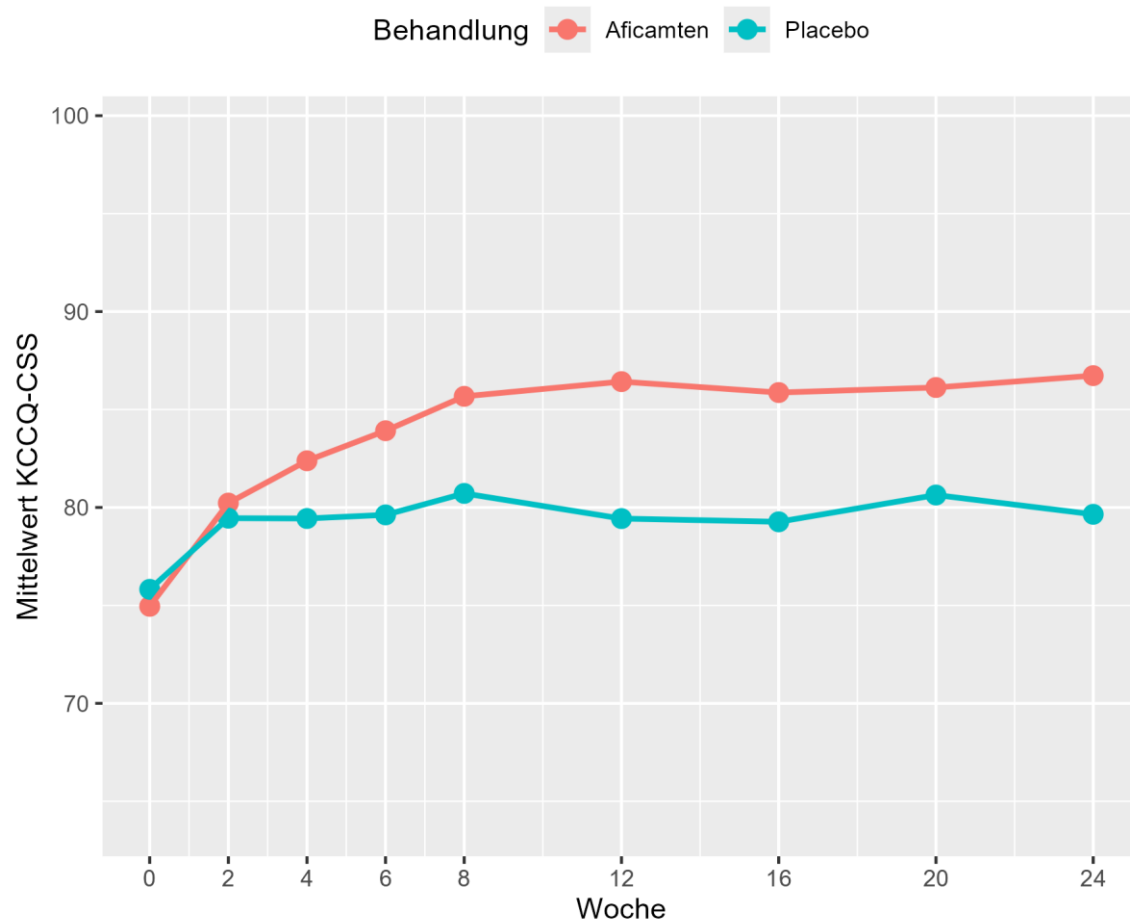
<= 49 Jahre

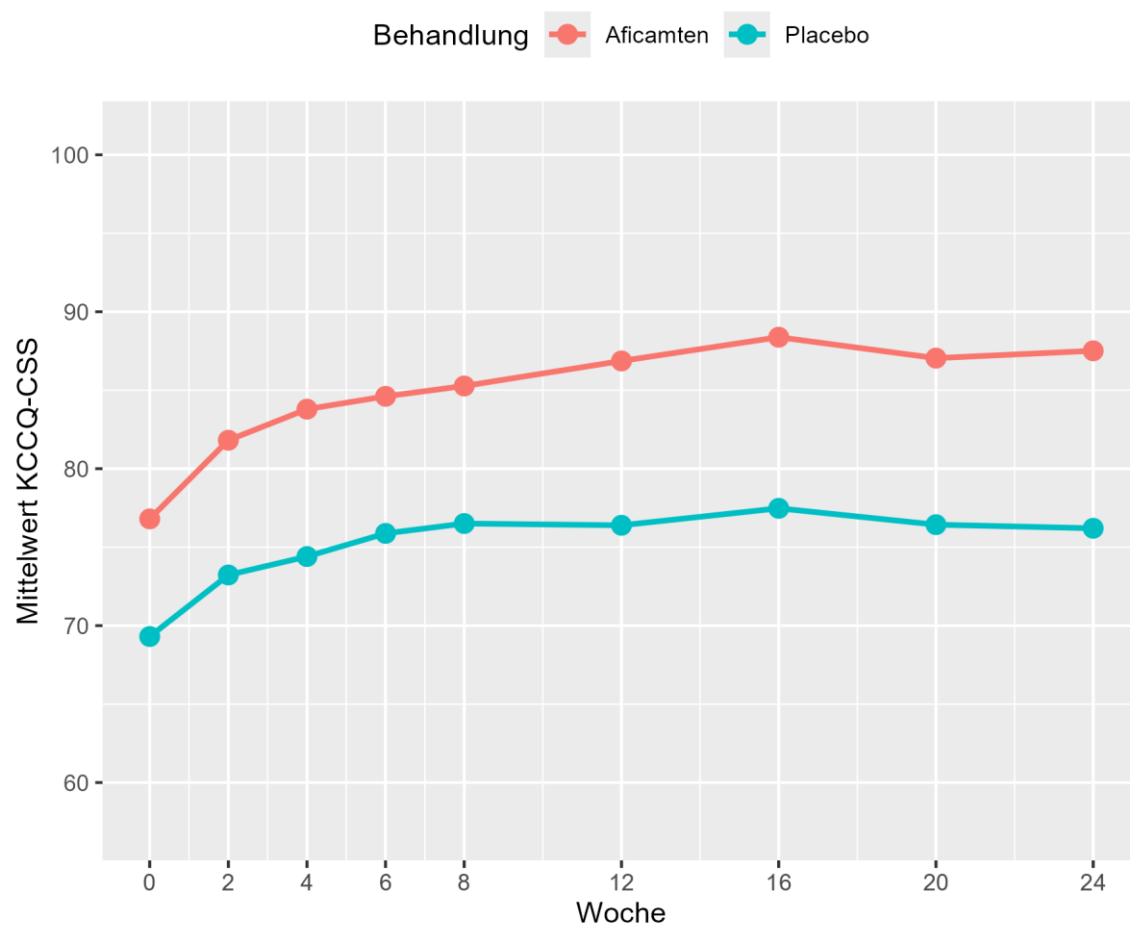


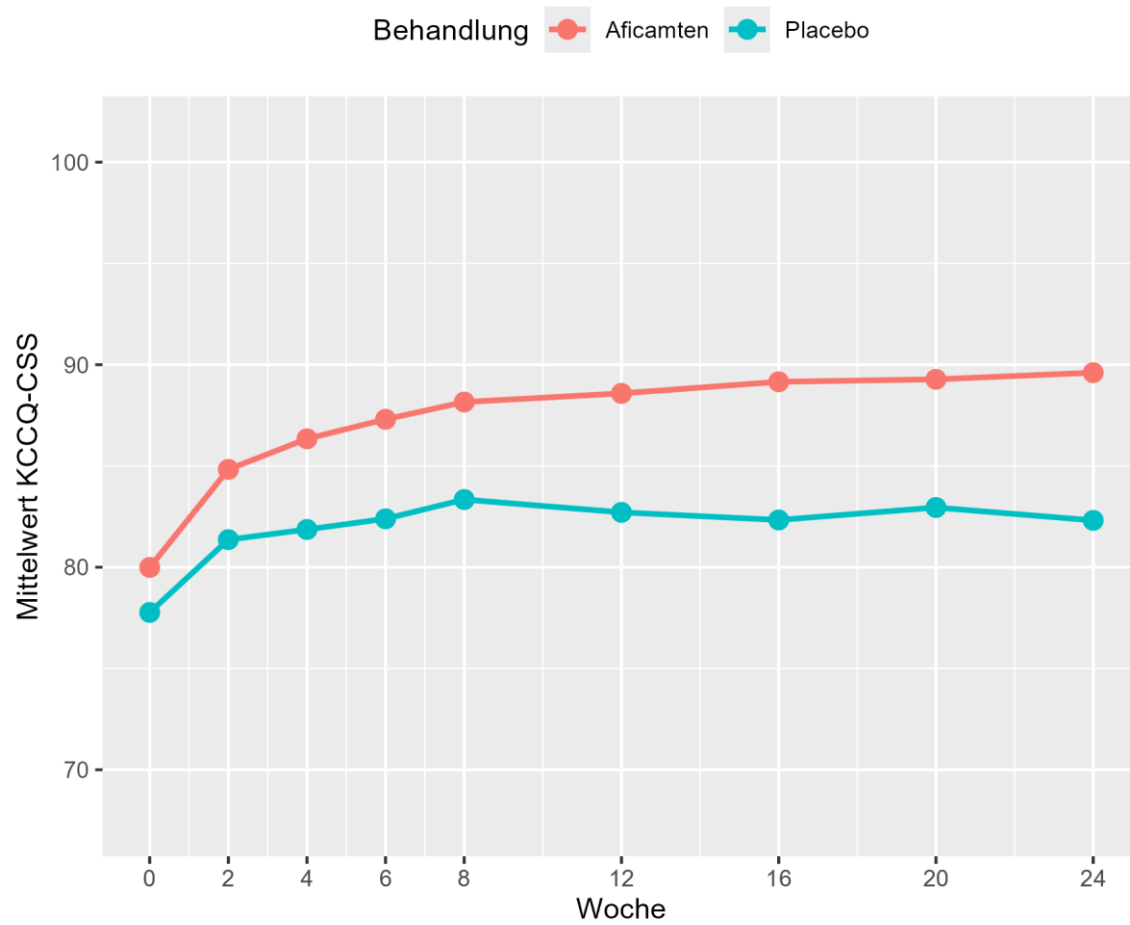
≥ 65 Jahre

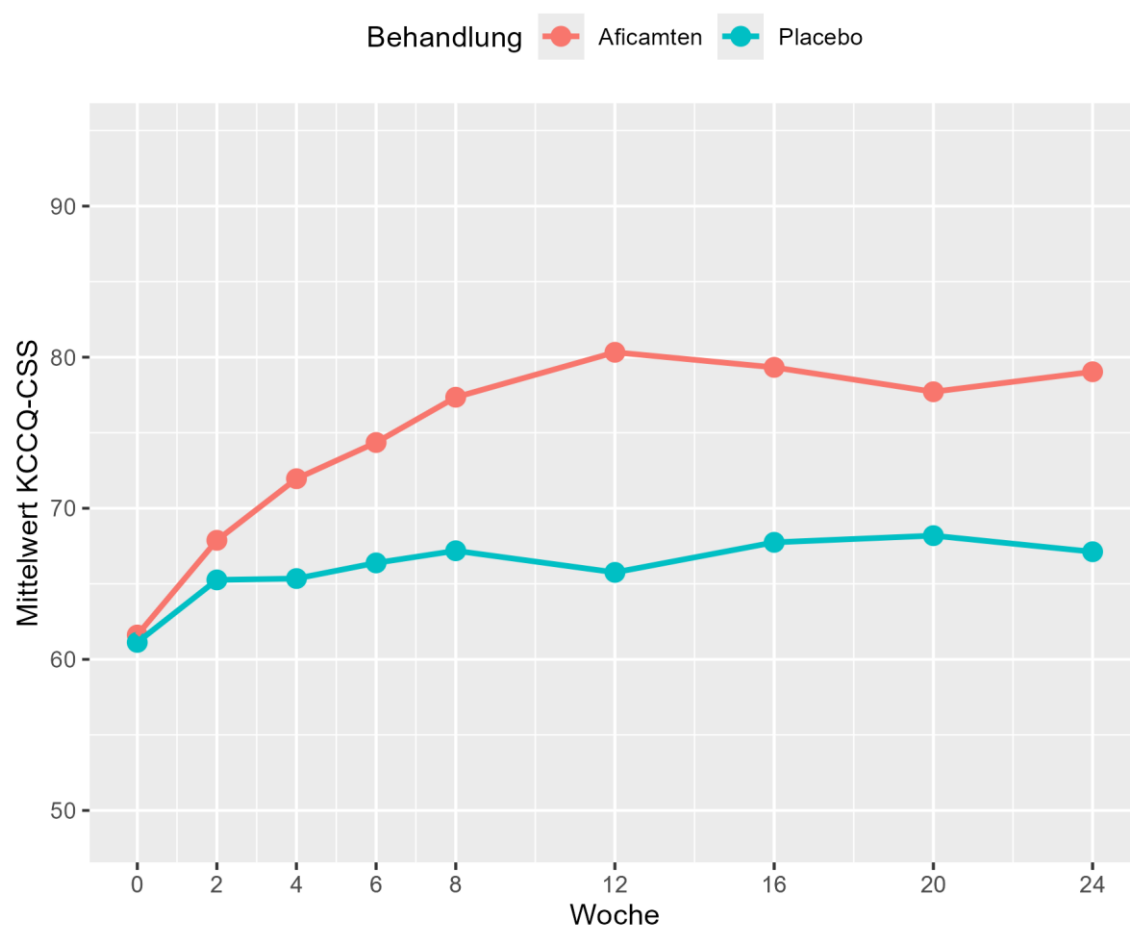
Geschlecht***Männlich***

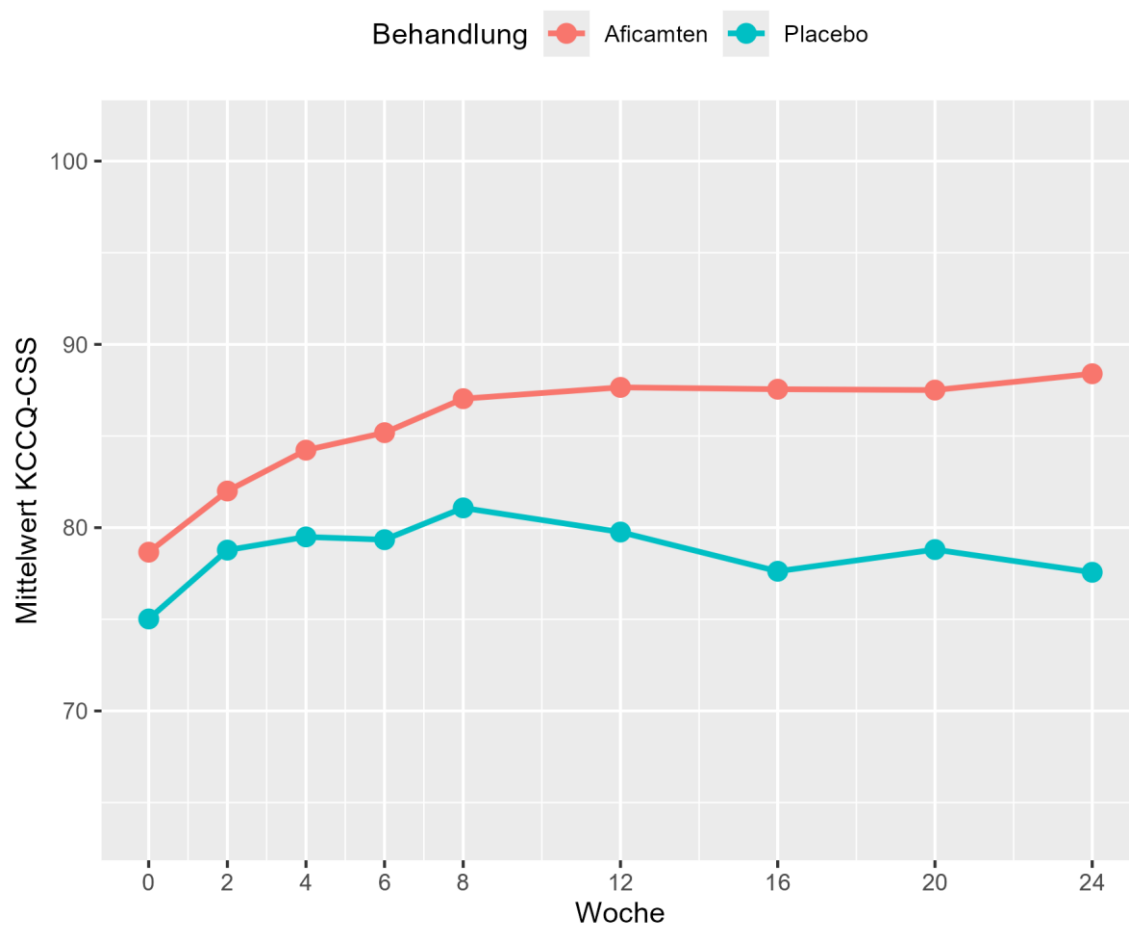
Weiblich

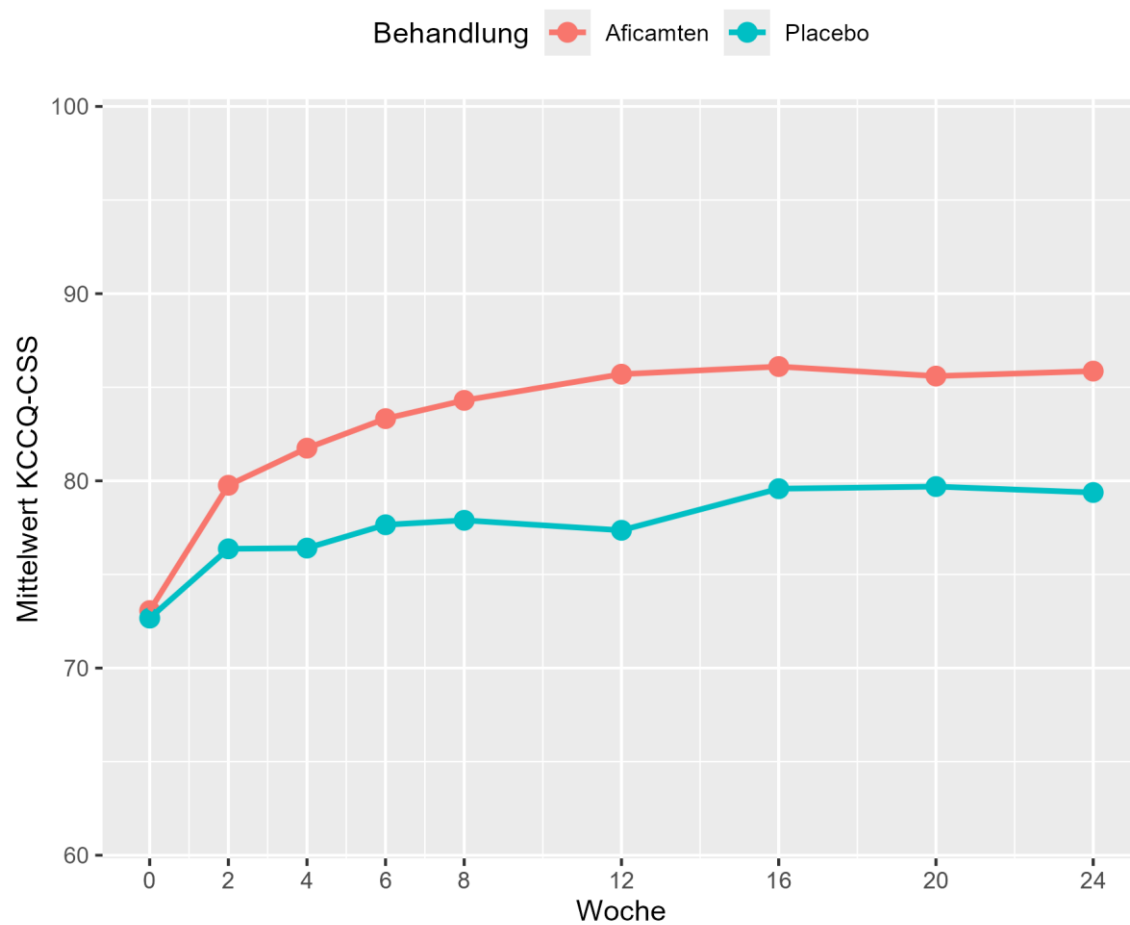
Region***Außerhalb der USA***

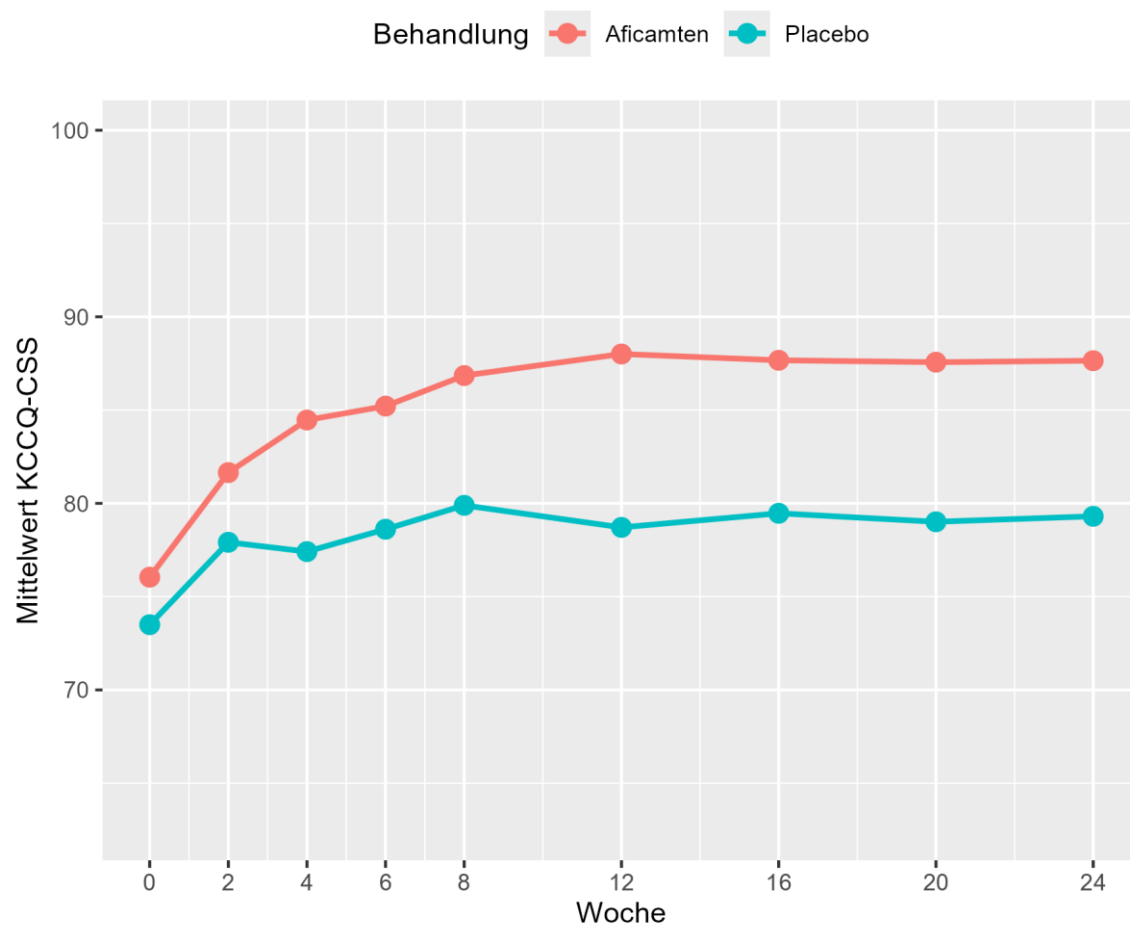
USA

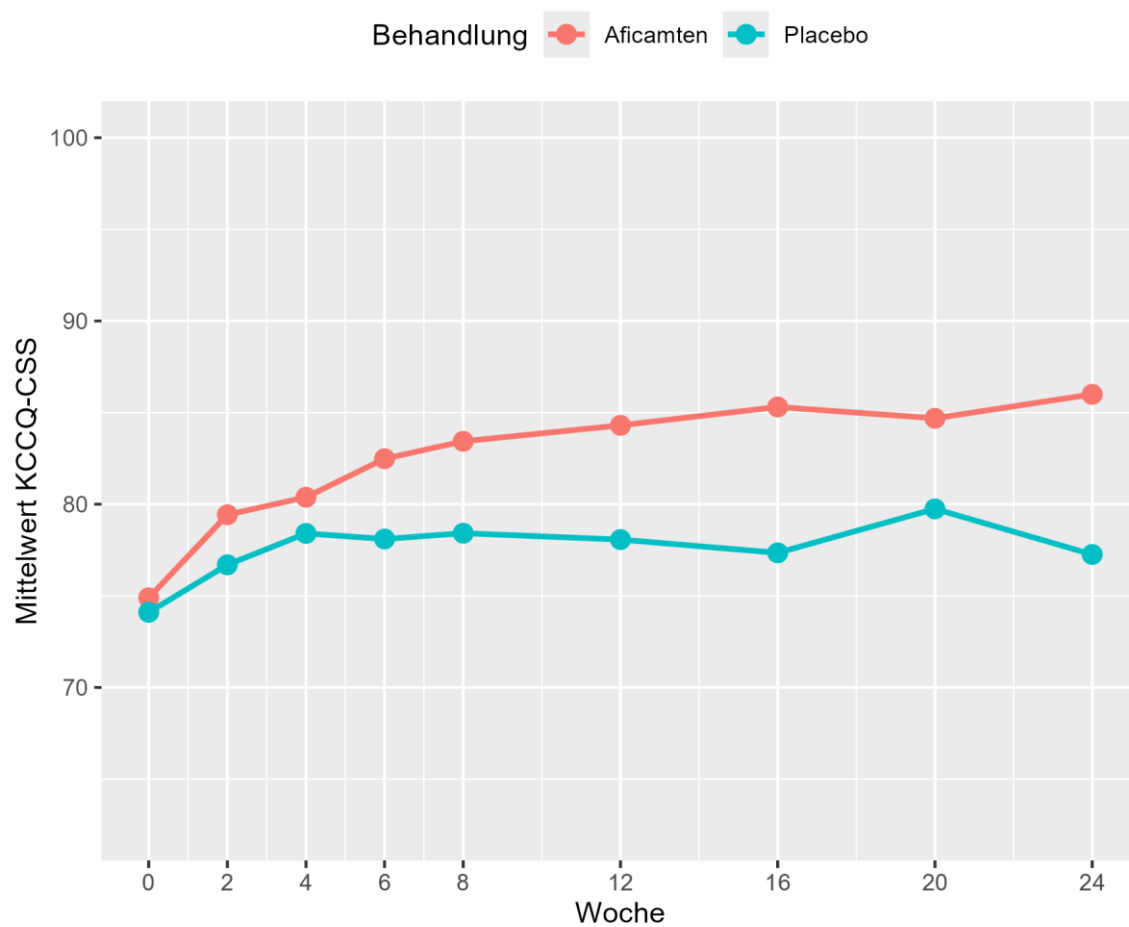
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

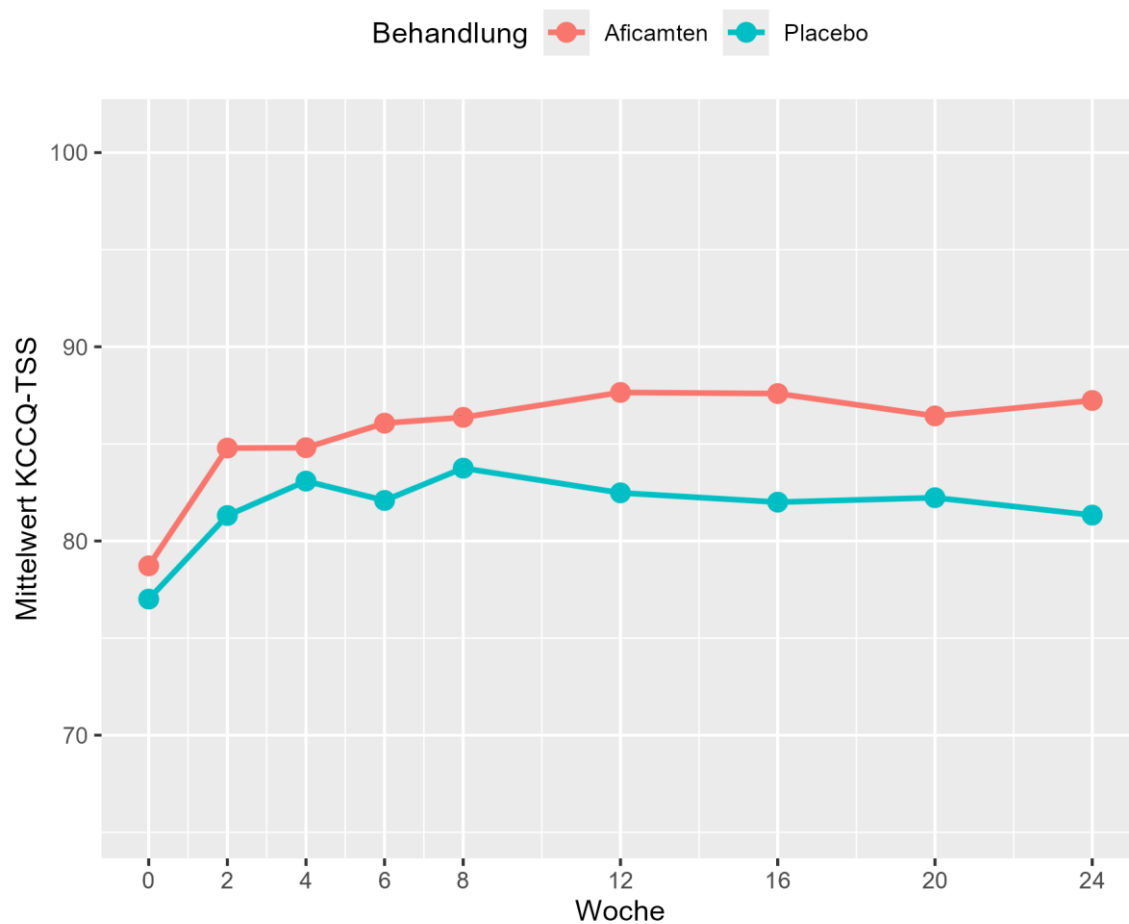
Betablocker in der Begleitmedikation*ja*

nein

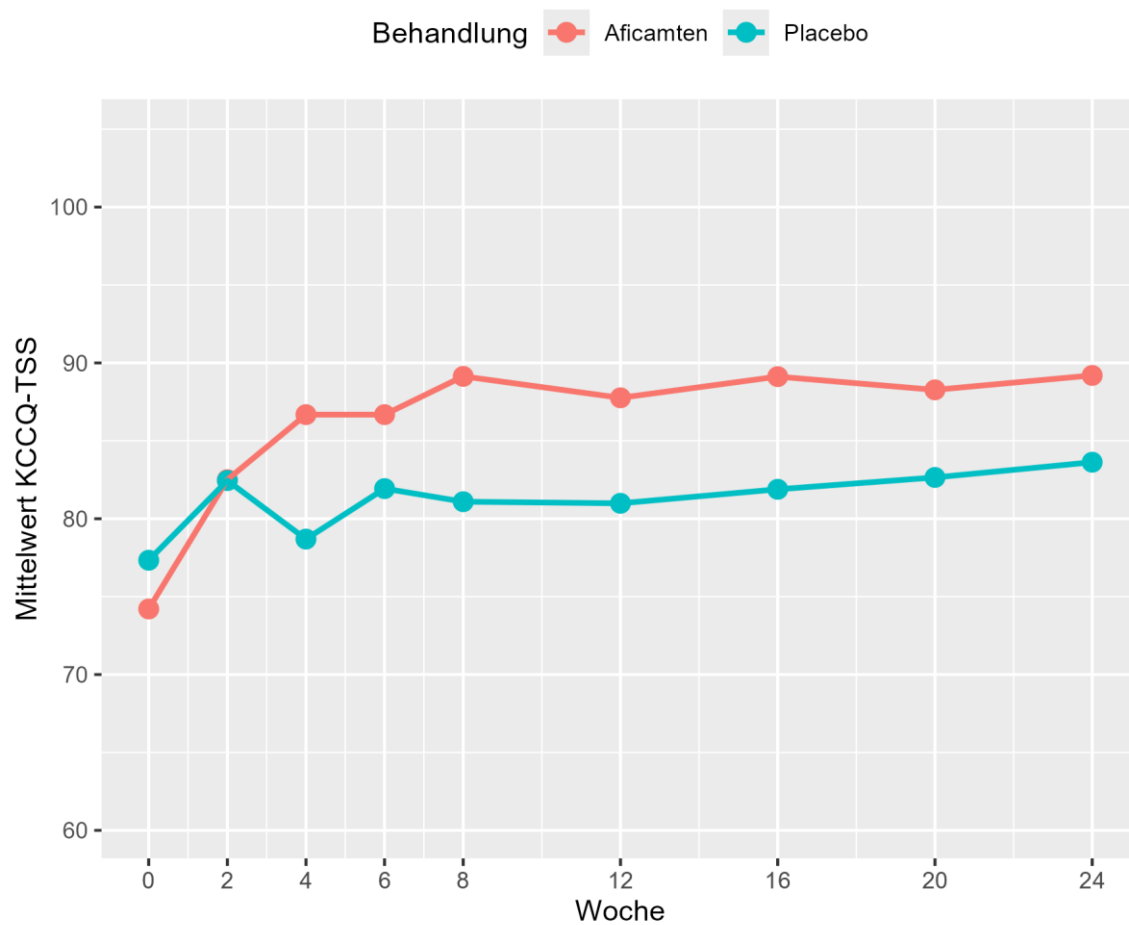
4.2.2.1.1.3.2 Total Symptom Score

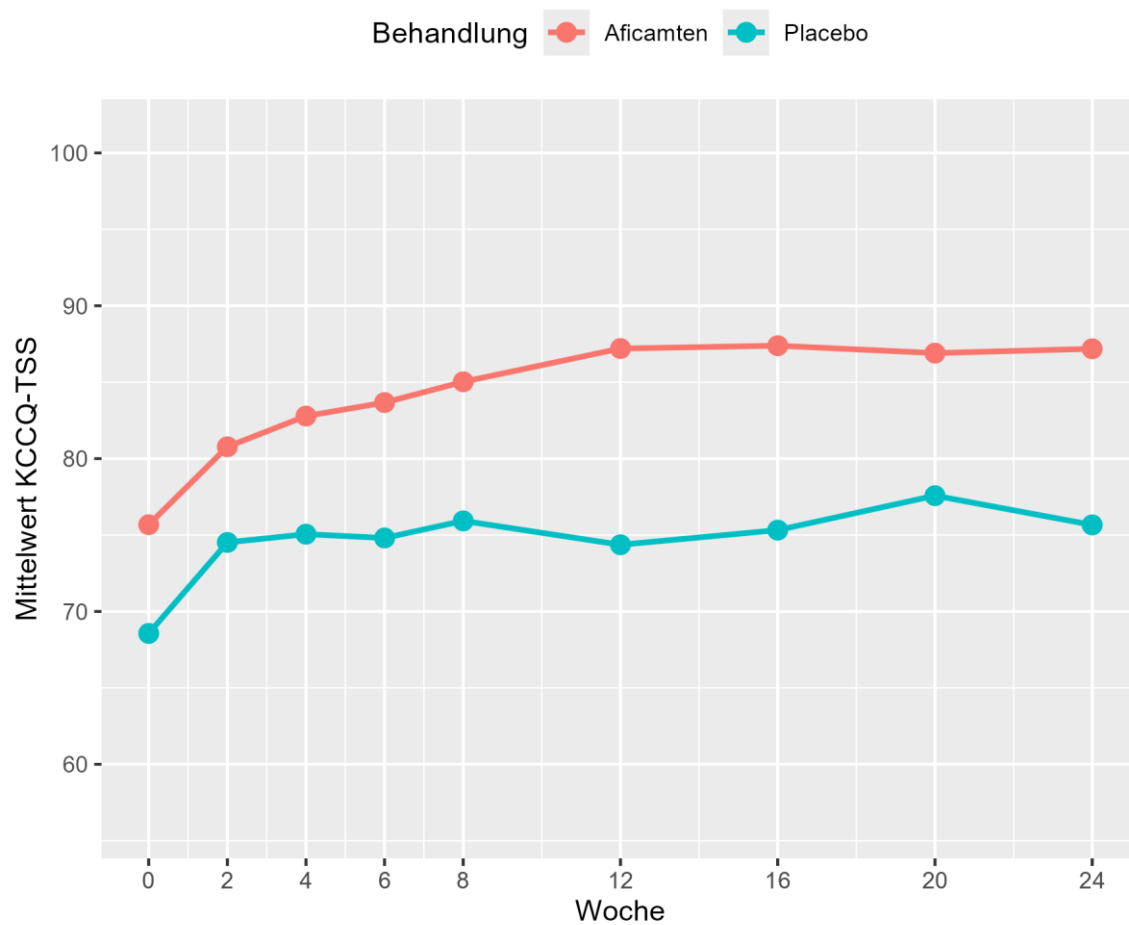
Altersgruppe

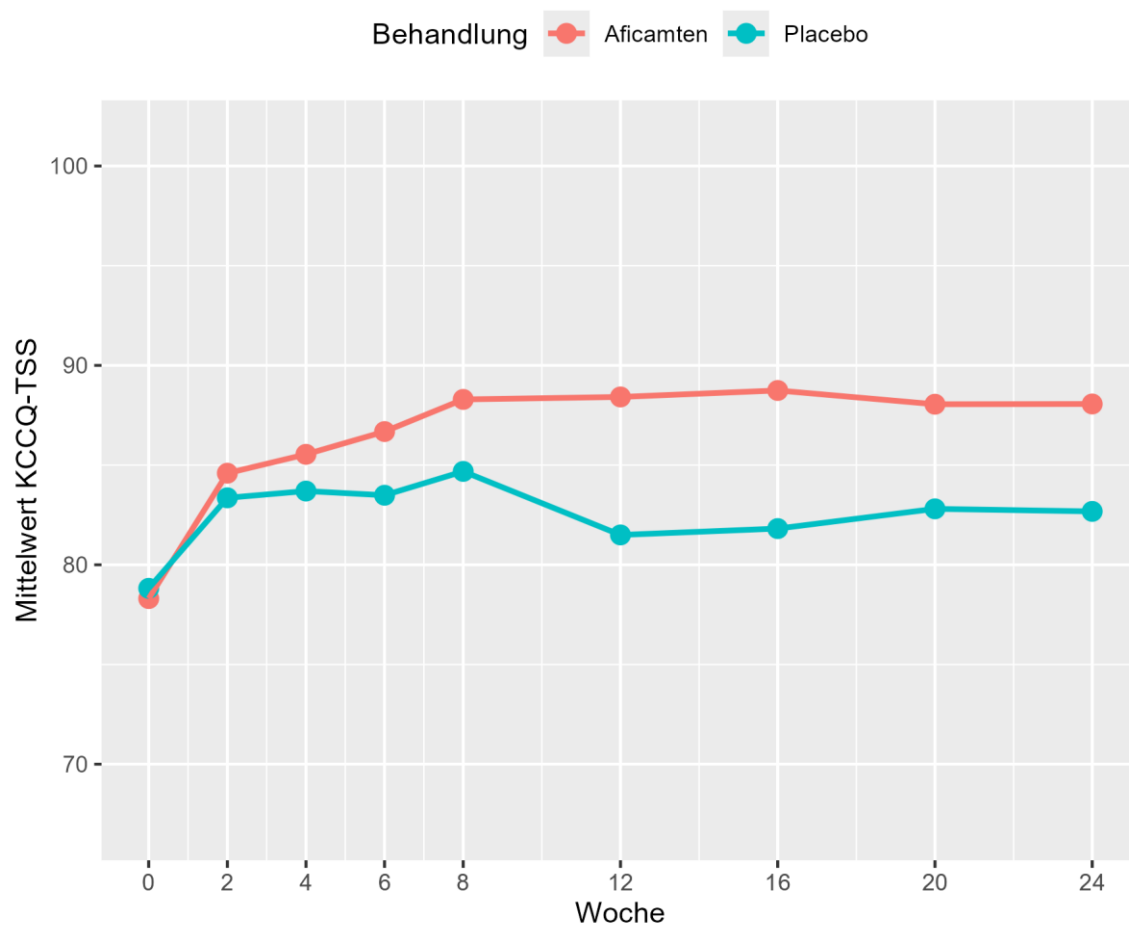
50-64 Jahre

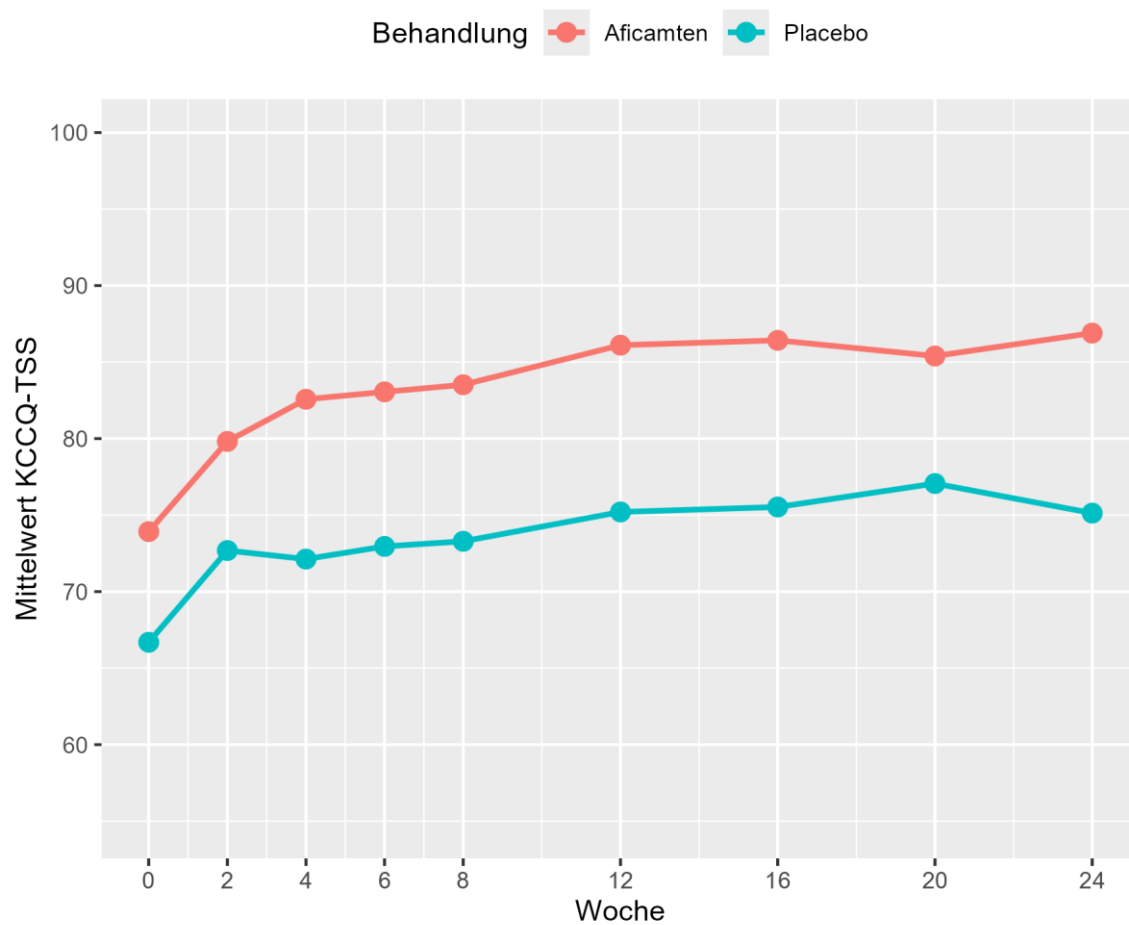


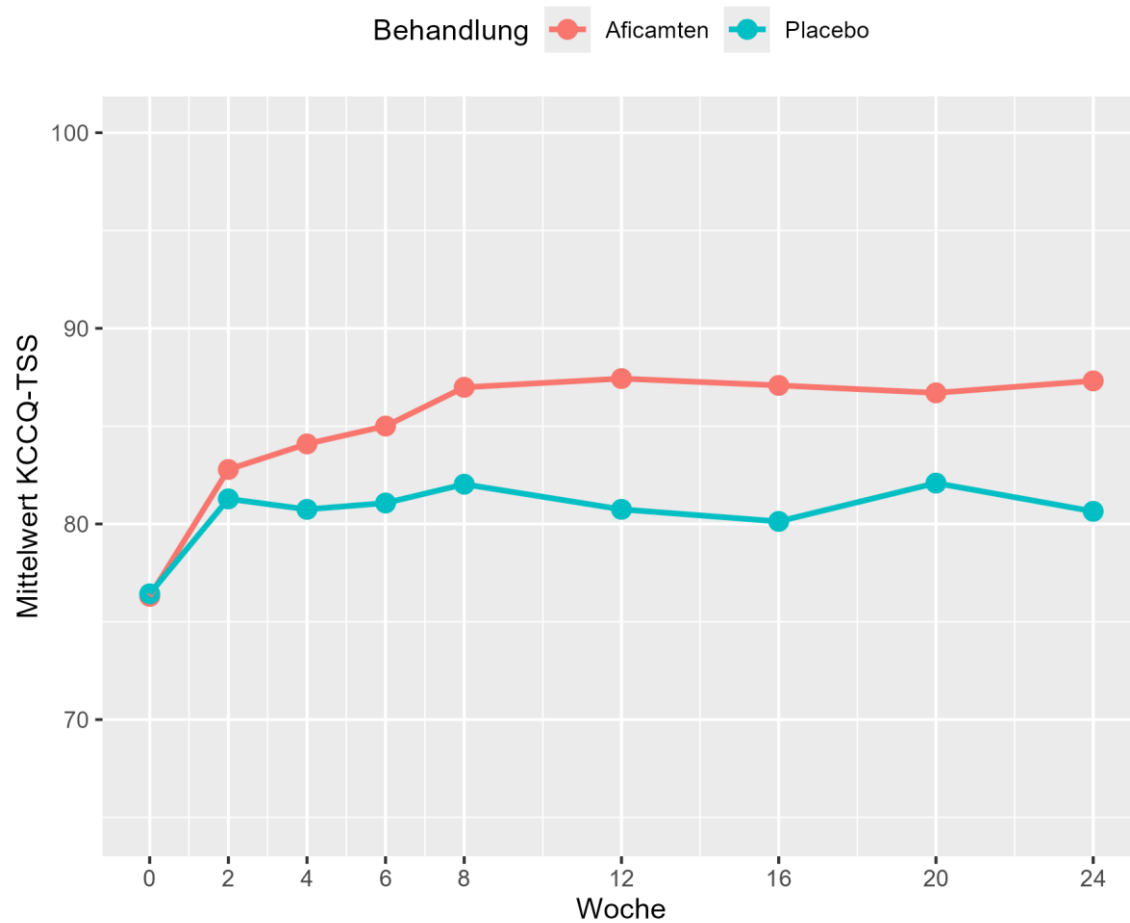
<= 49 Jahre

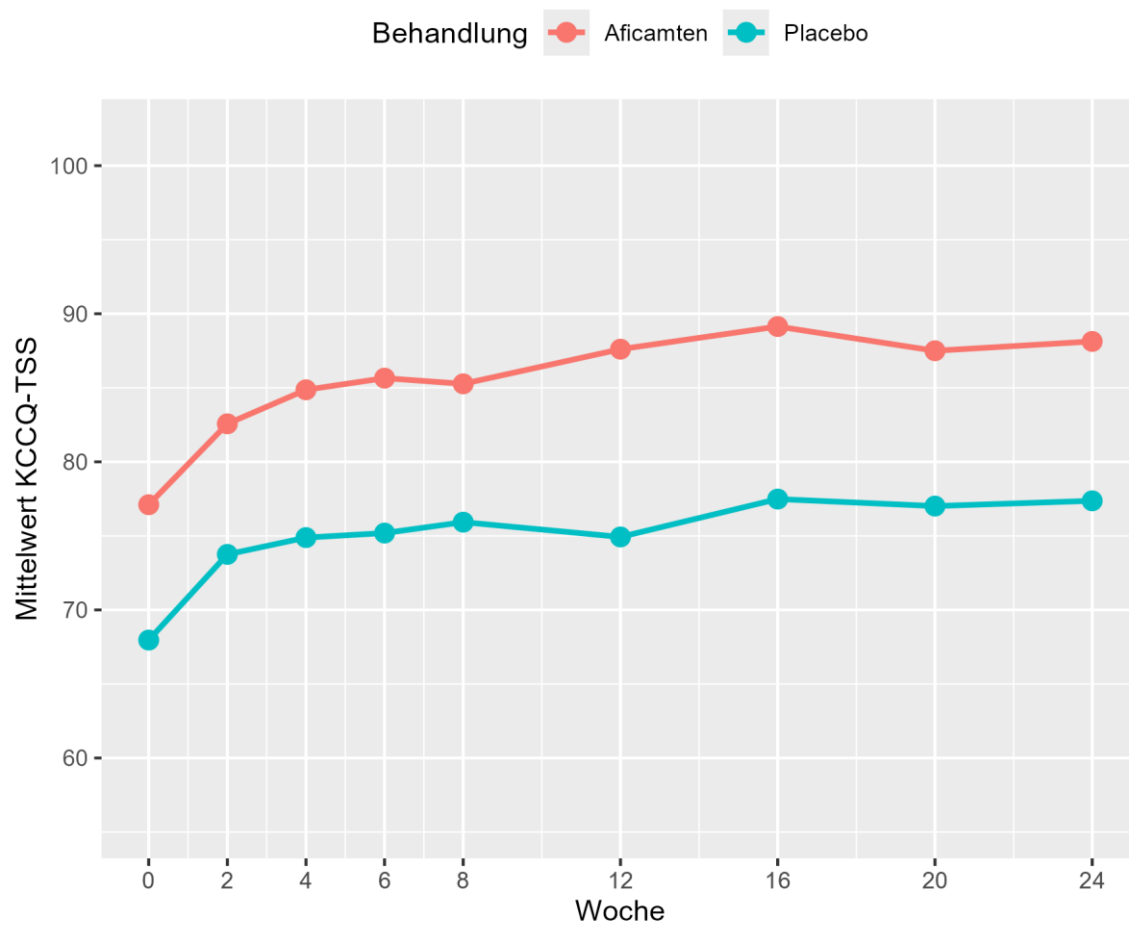


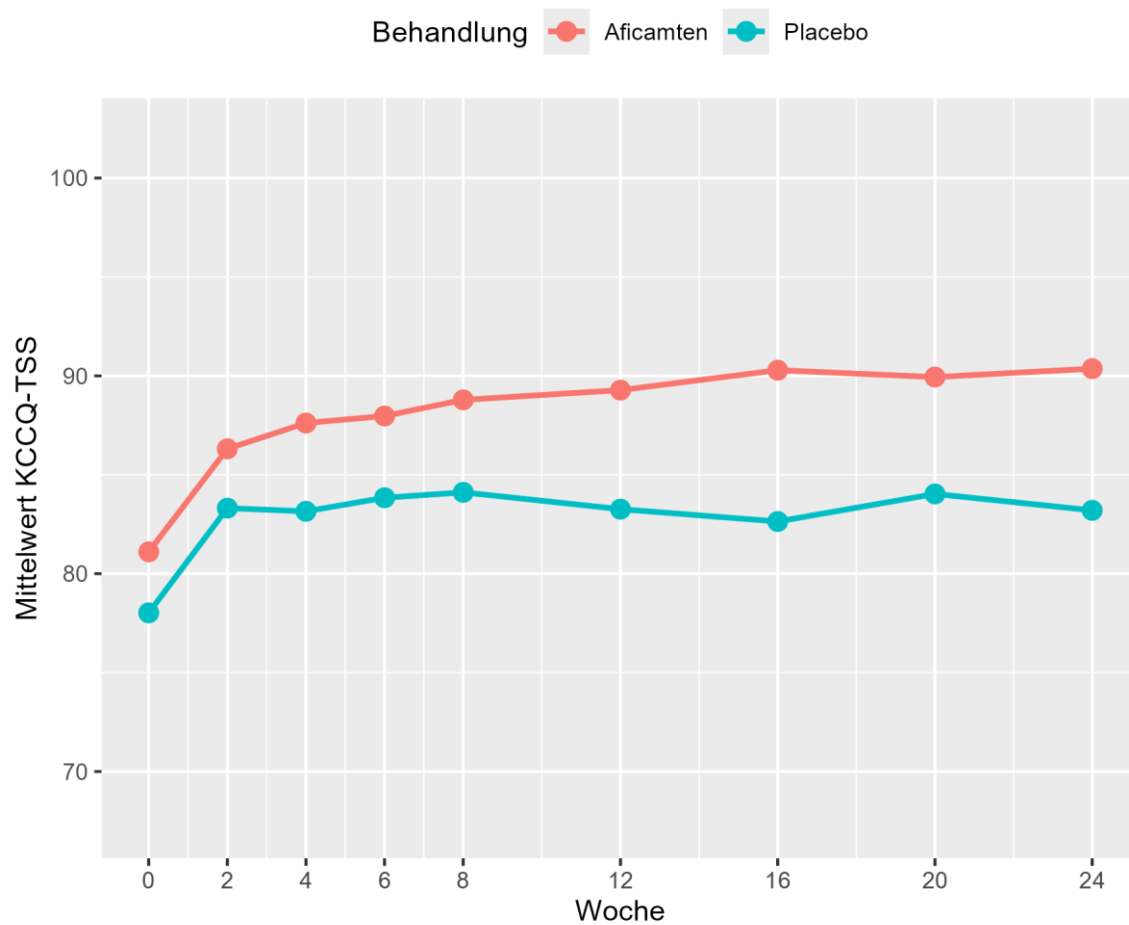
≥ 65 Jahre

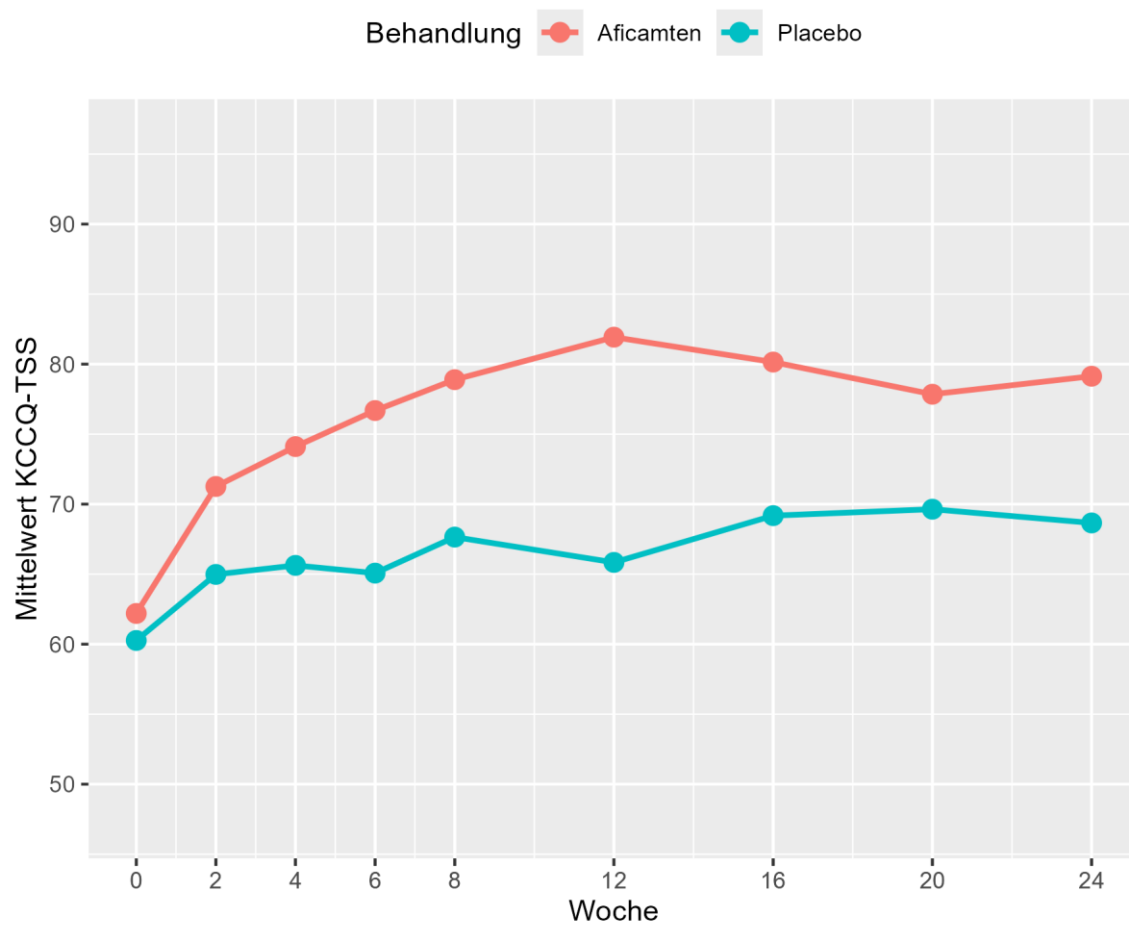
Geschlecht**Männlich**

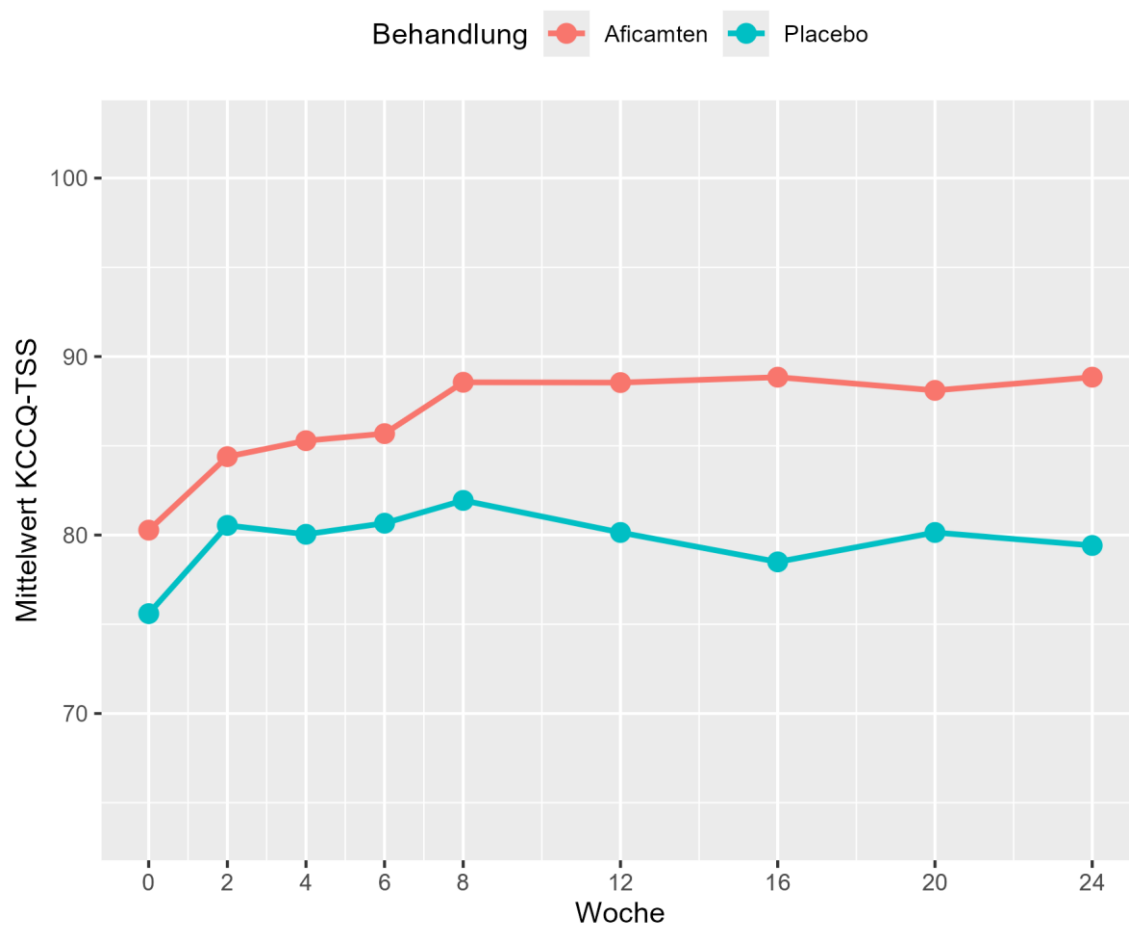
Weiblich

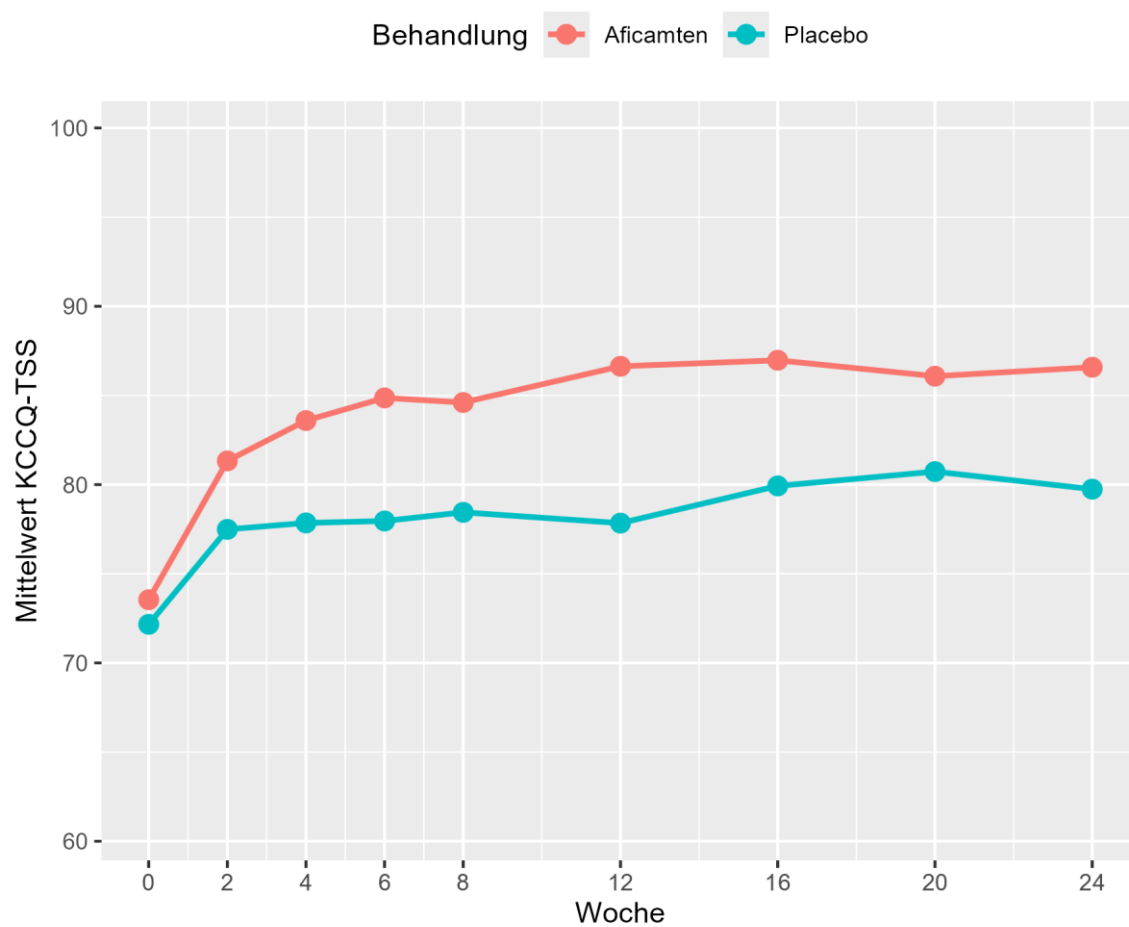
Region***Außerhalb der USA***

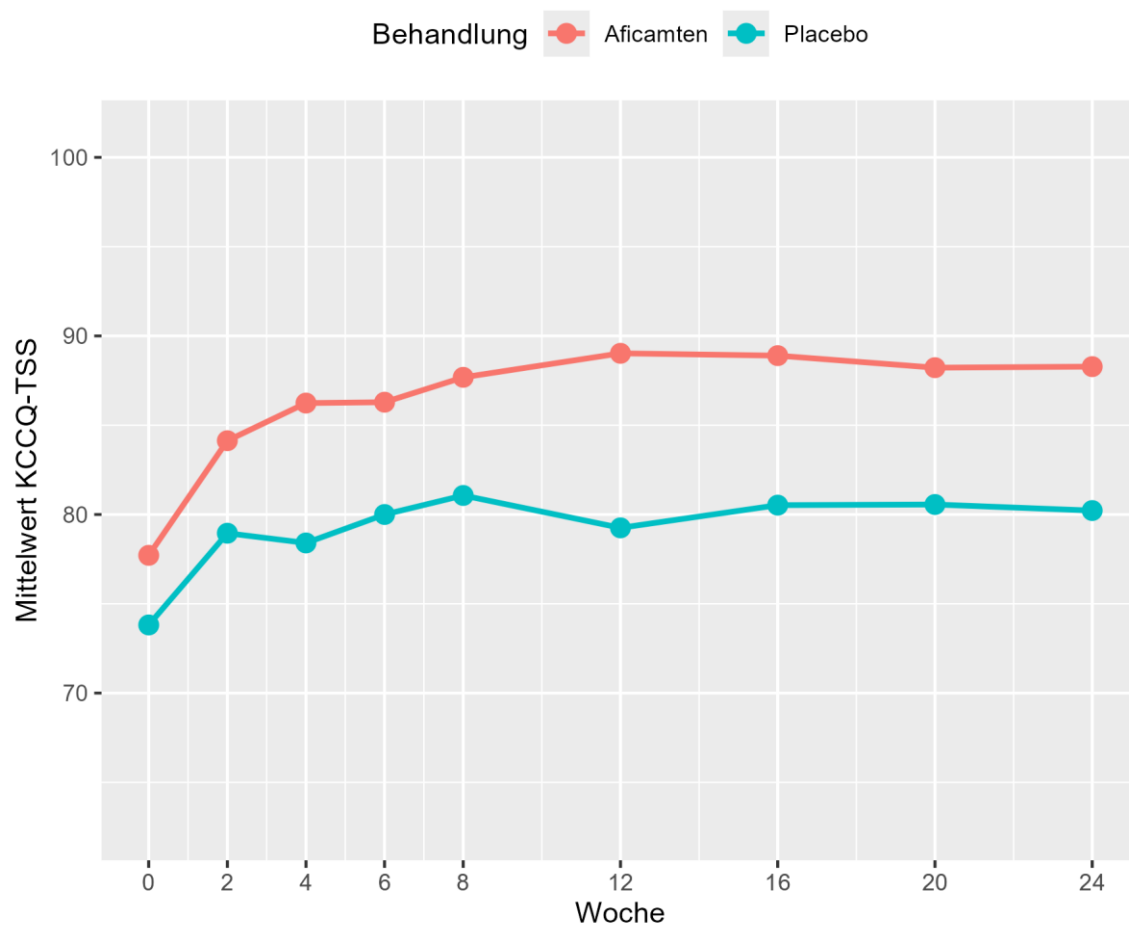
USA

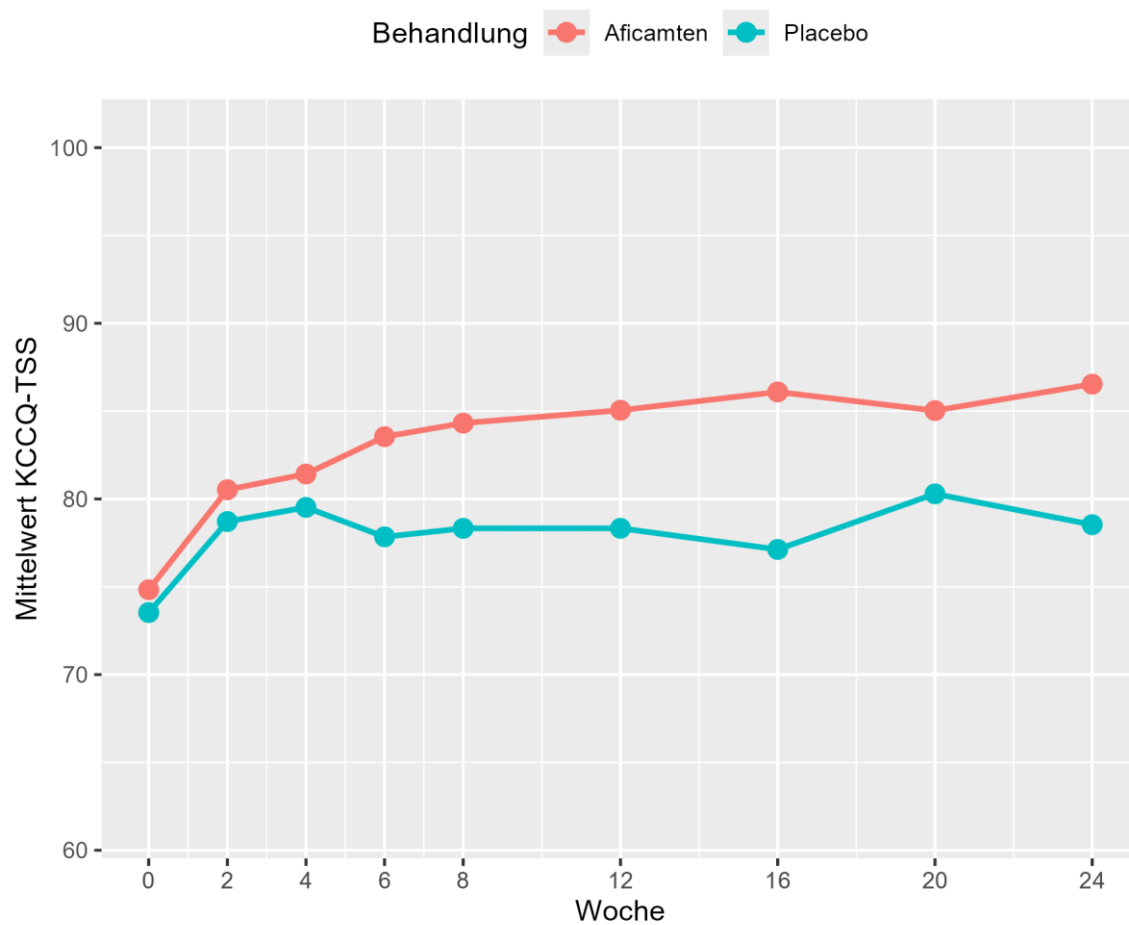
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

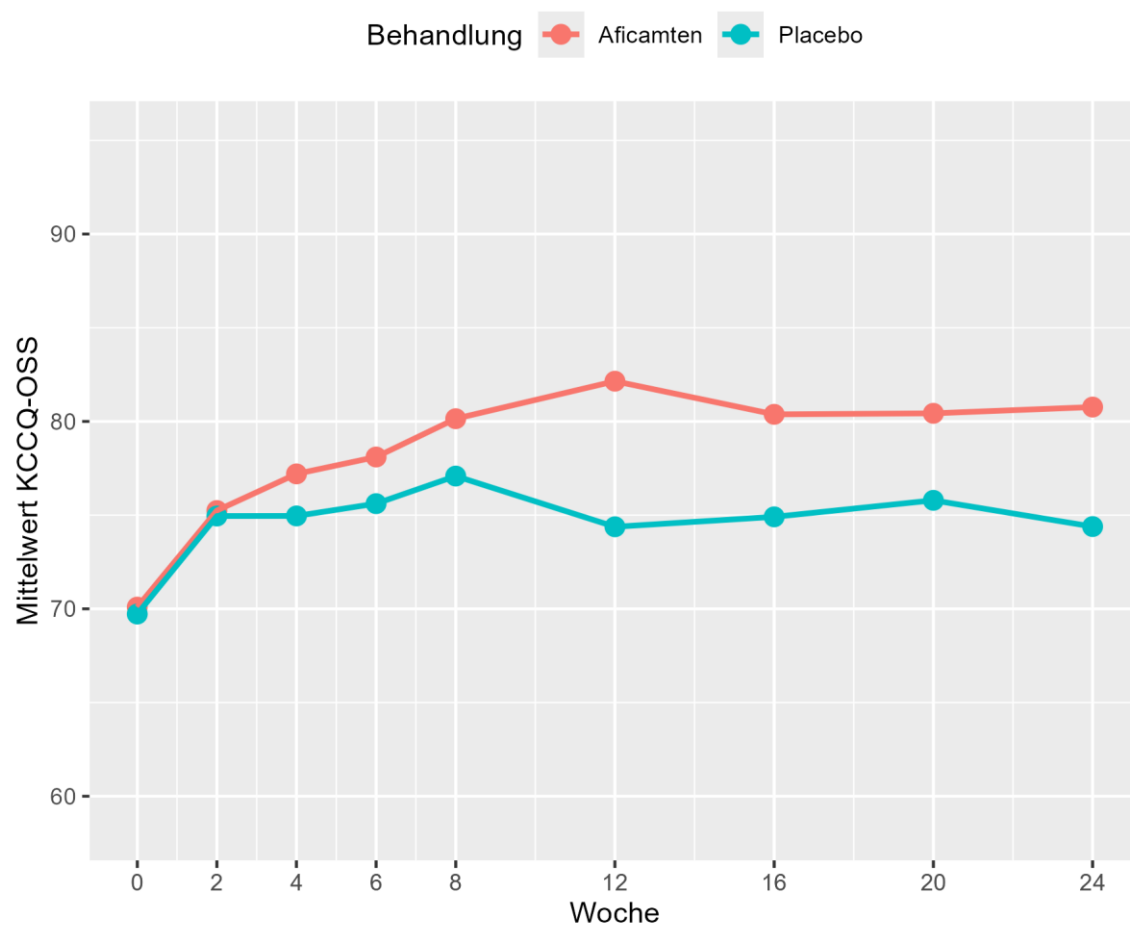
Betablocker in der Begleitmedikation*ja*

nein

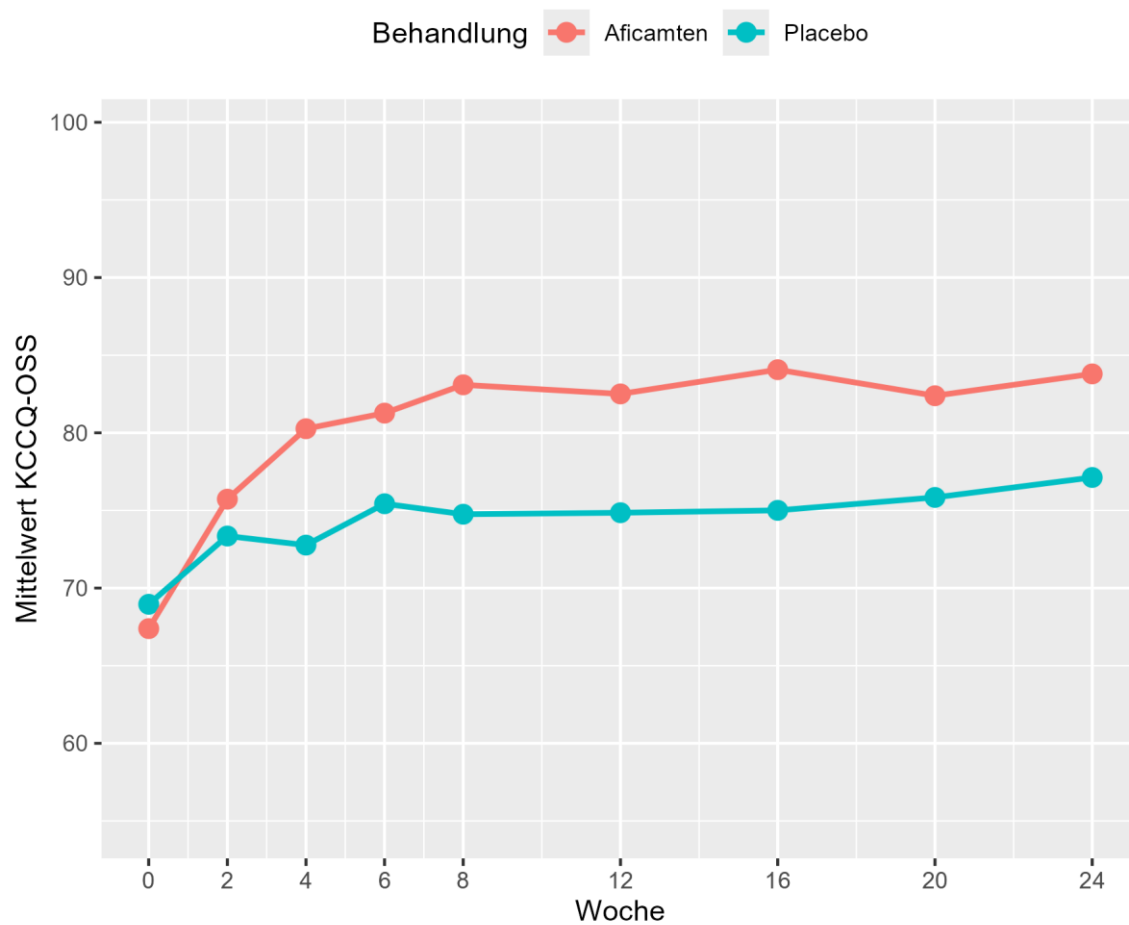
4.2.2.1.1.3.3 Overall Summary Score

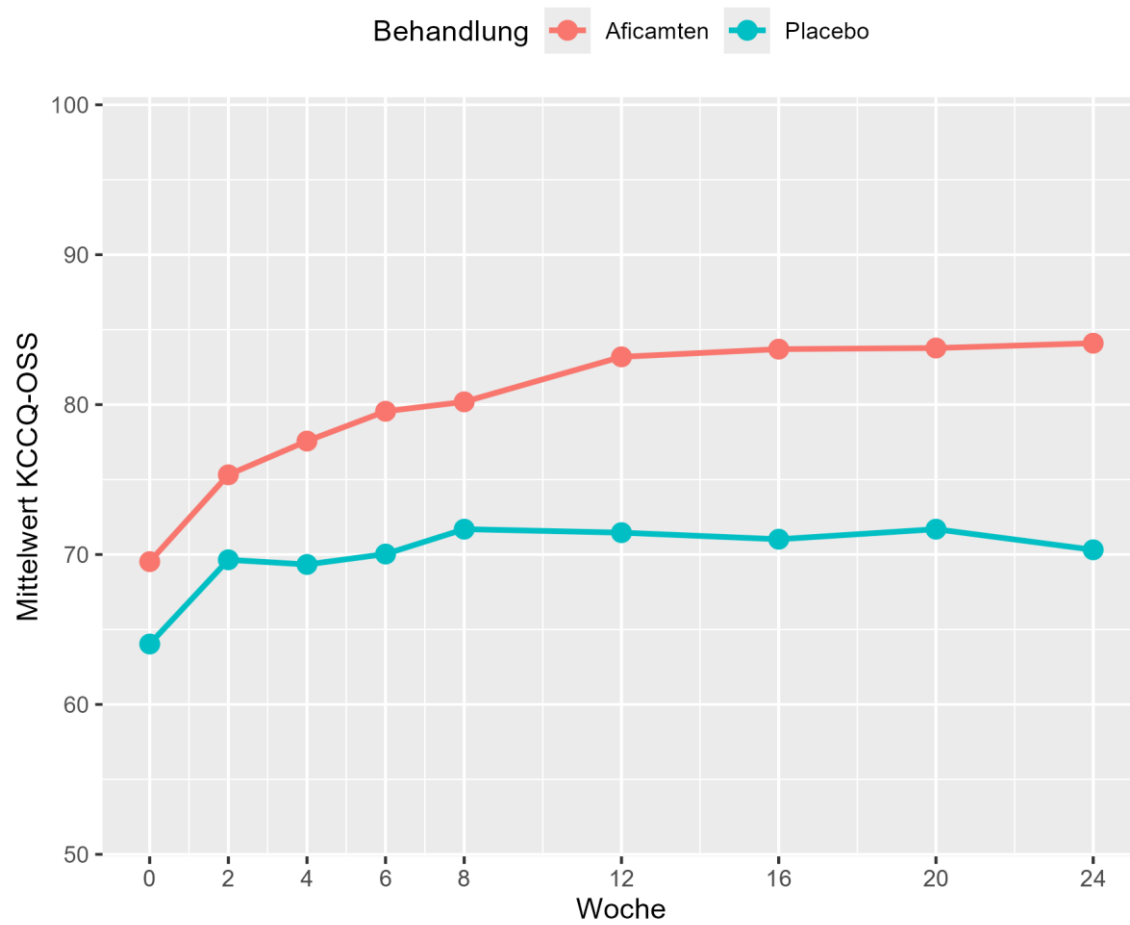
Altersgruppe

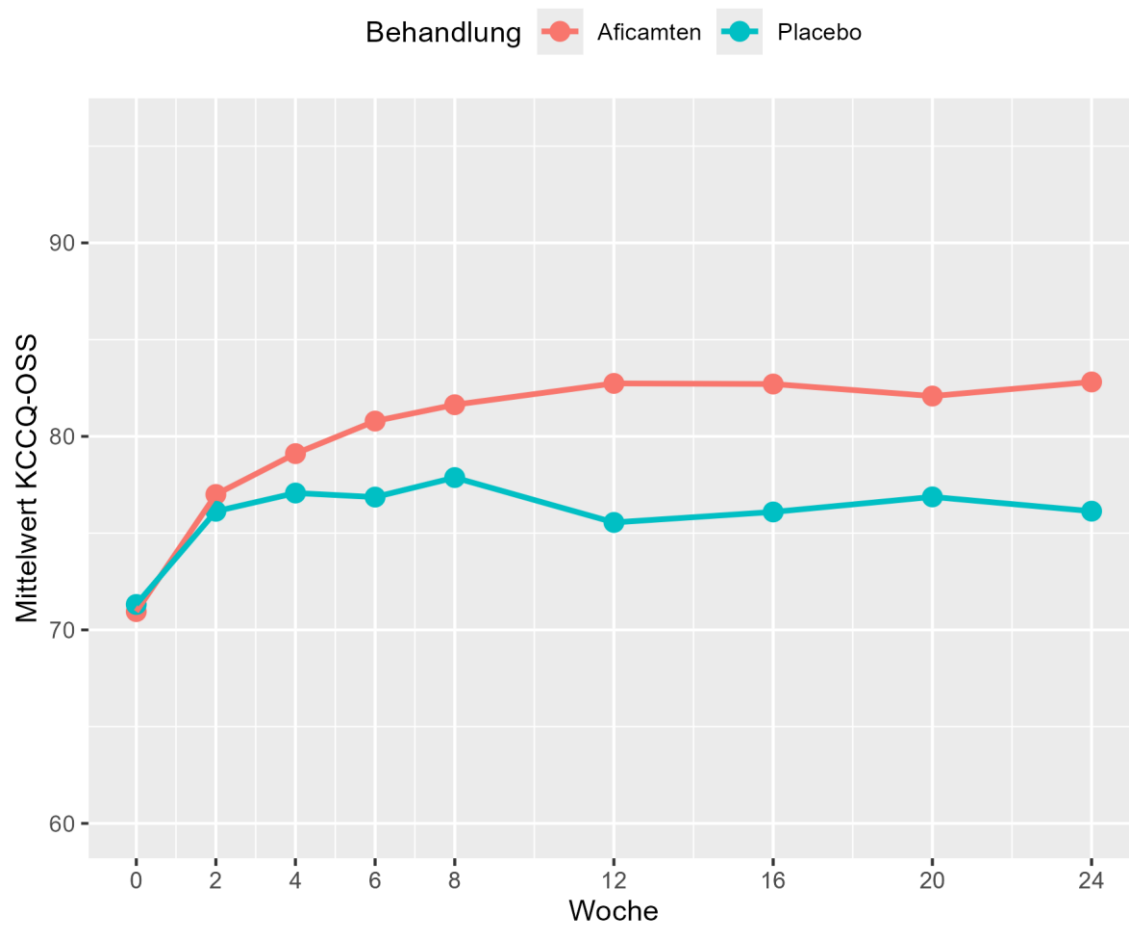
50-64 Jahre

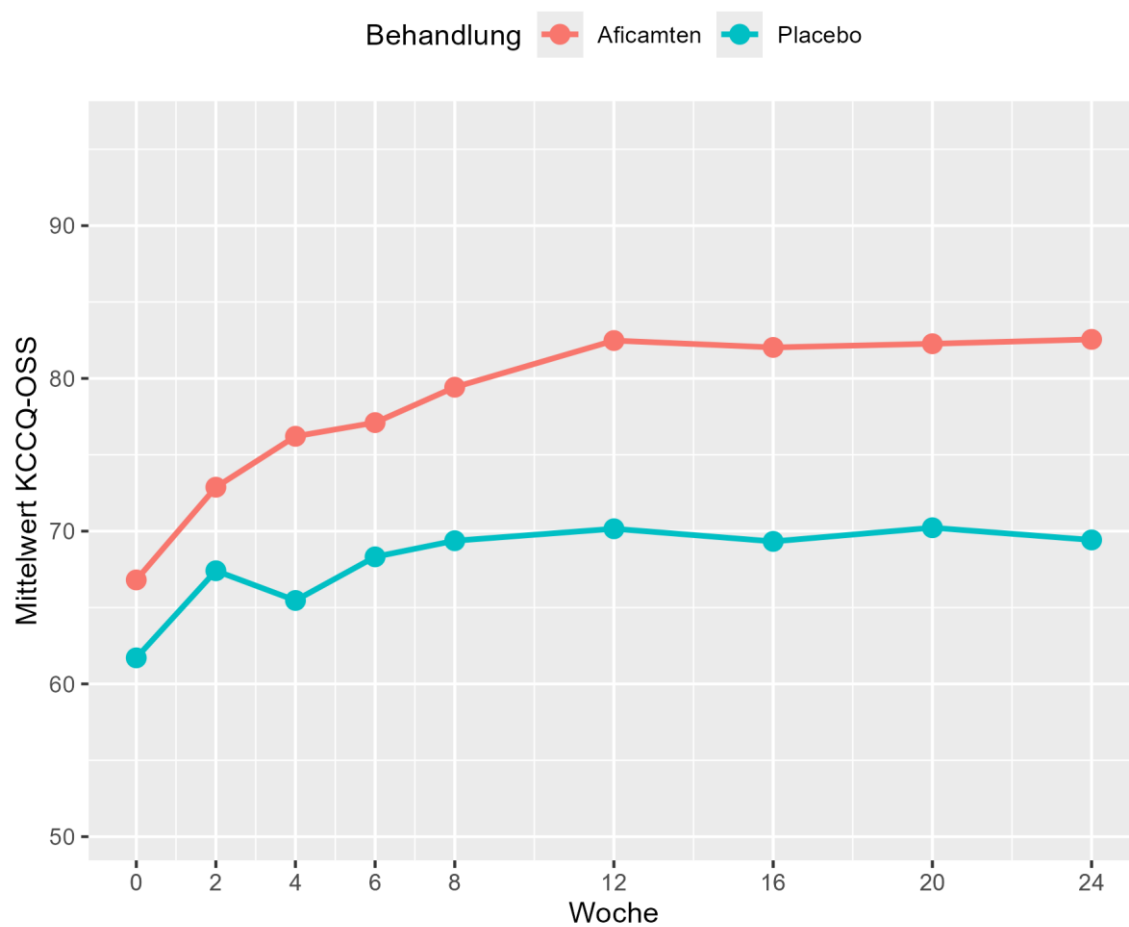


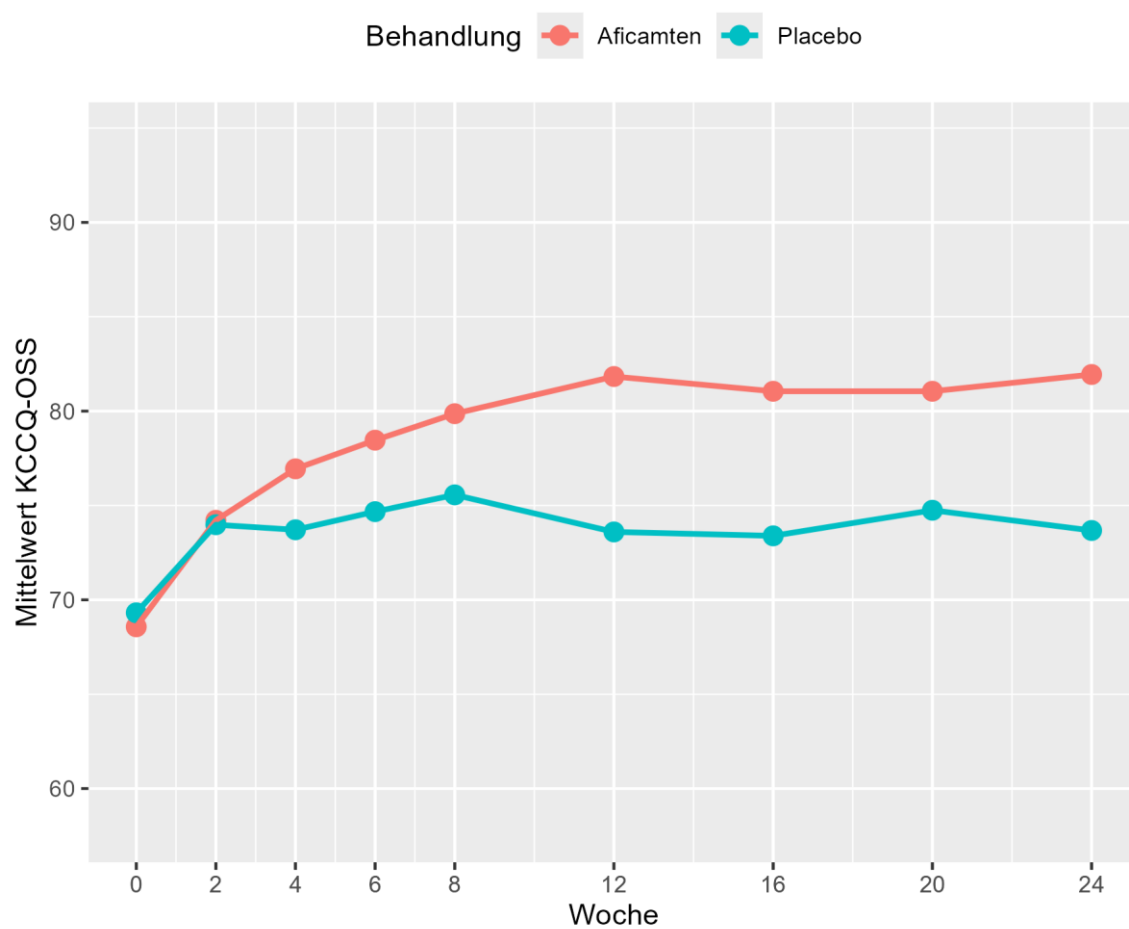
<= 49 Jahre

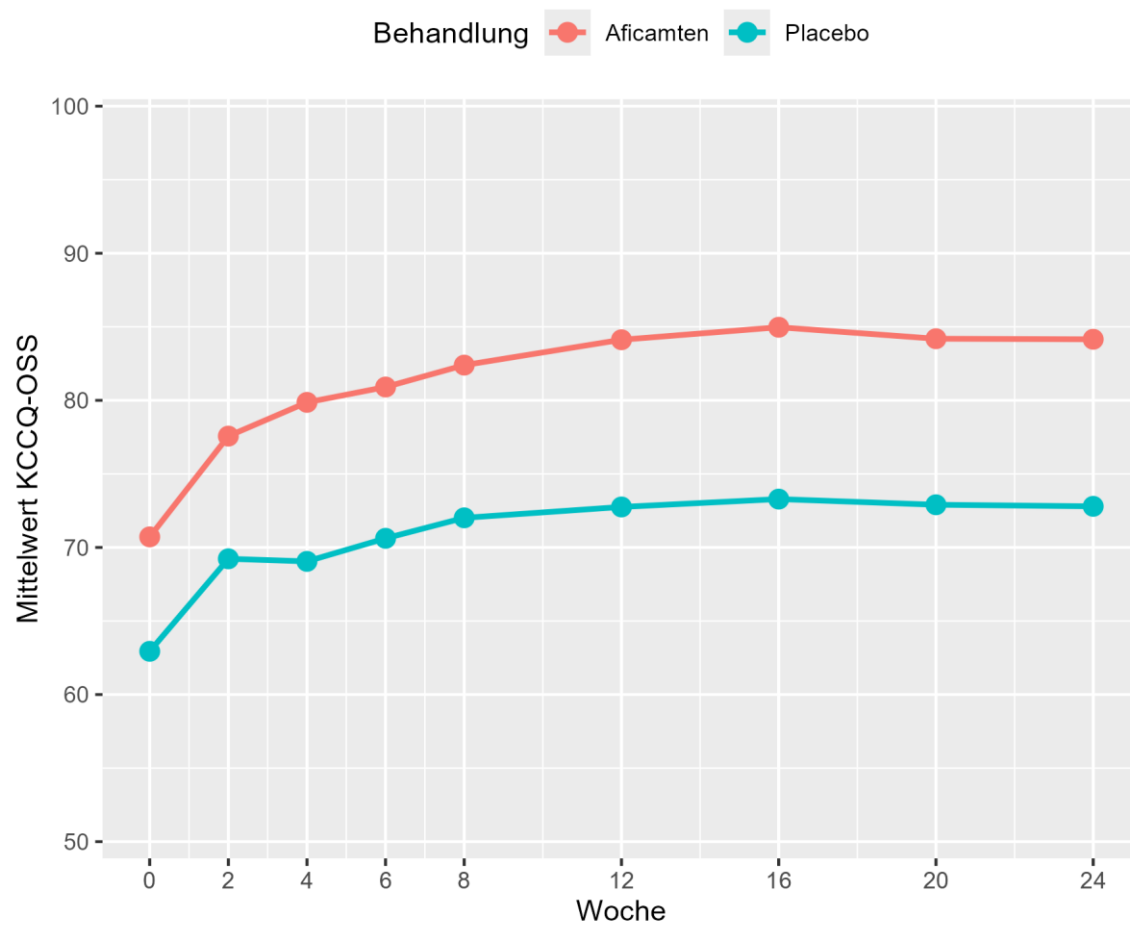


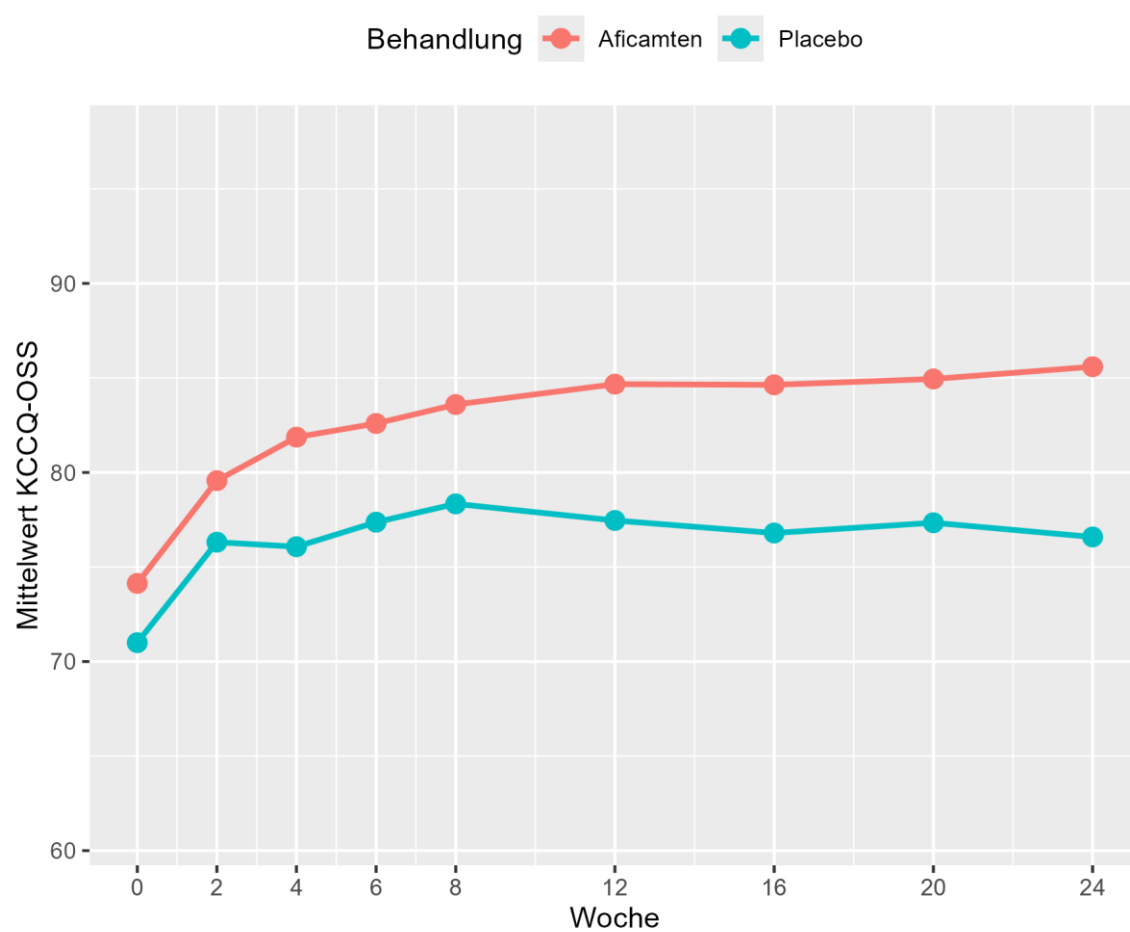
≥ 65 Jahre

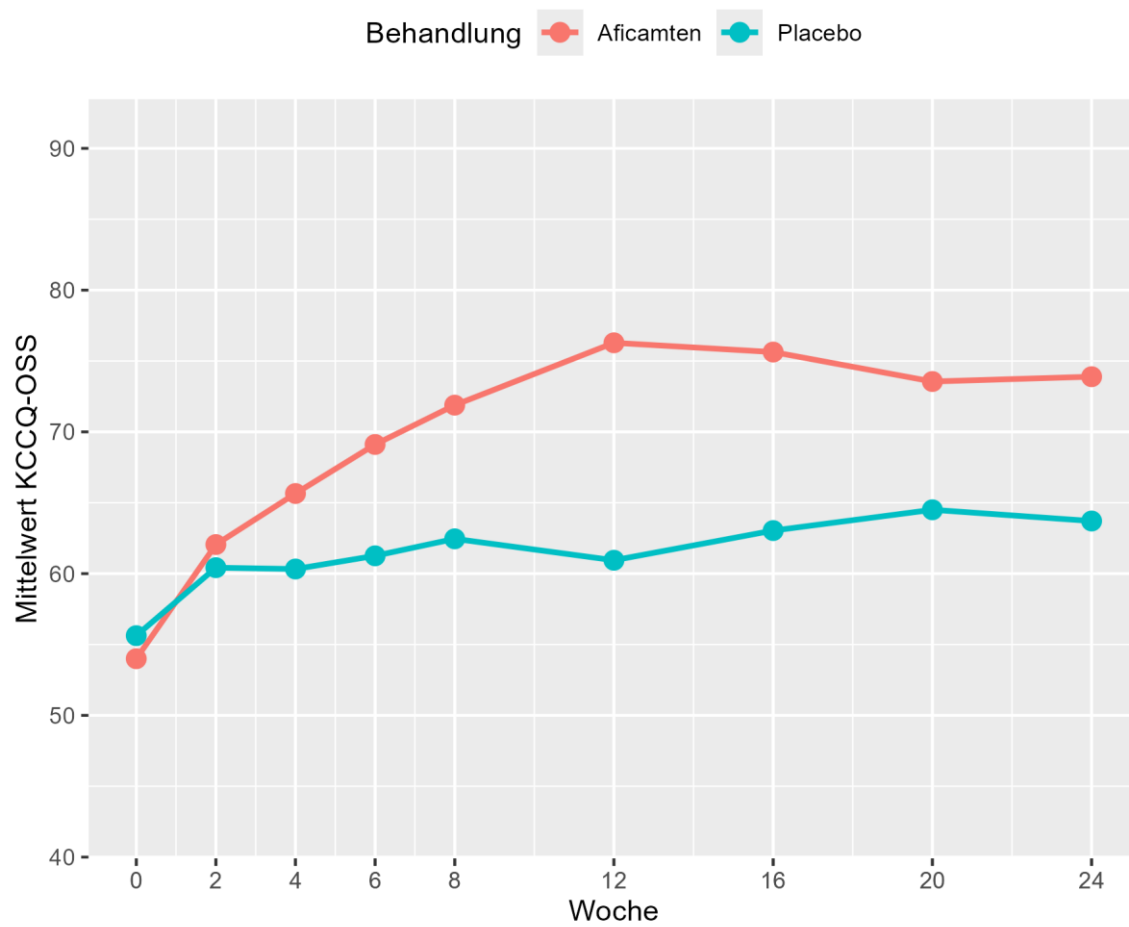
Geschlecht***Männlich***

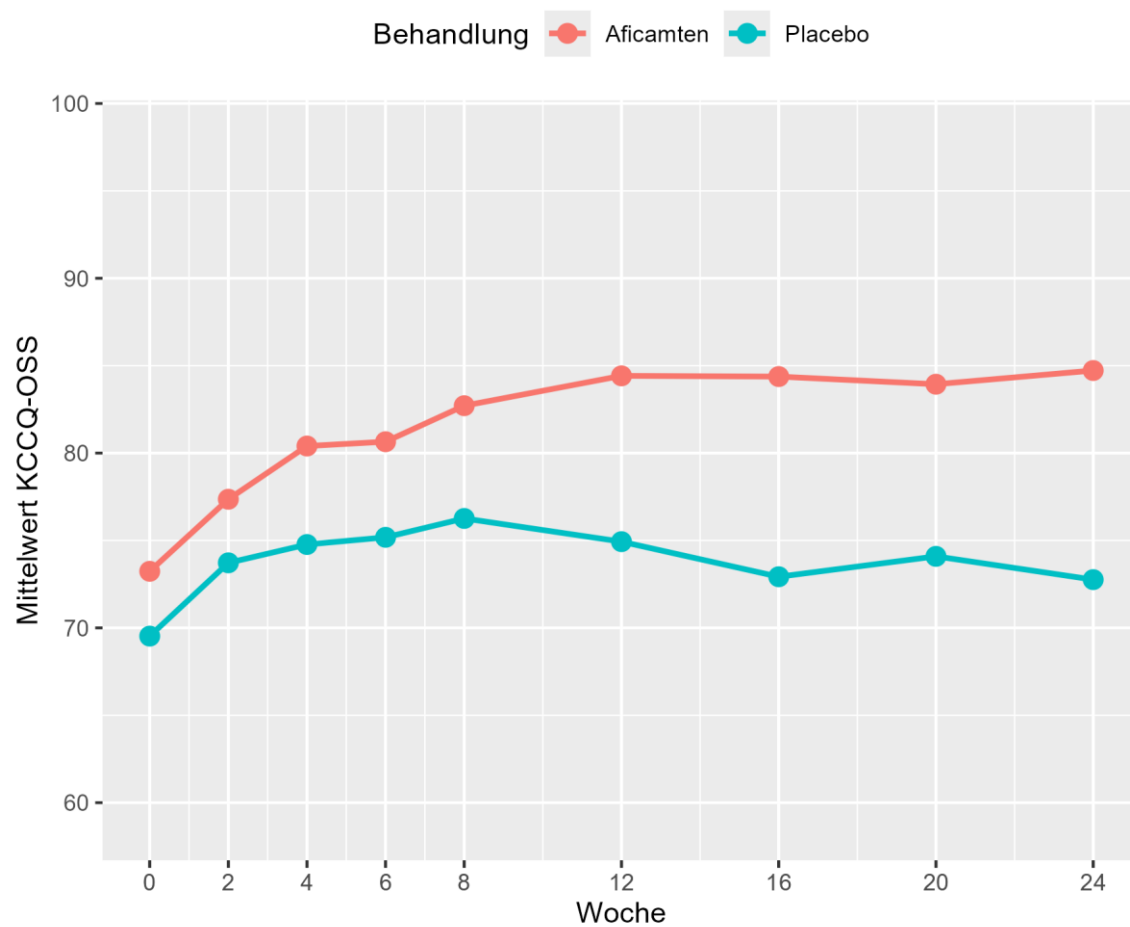
Weiblich

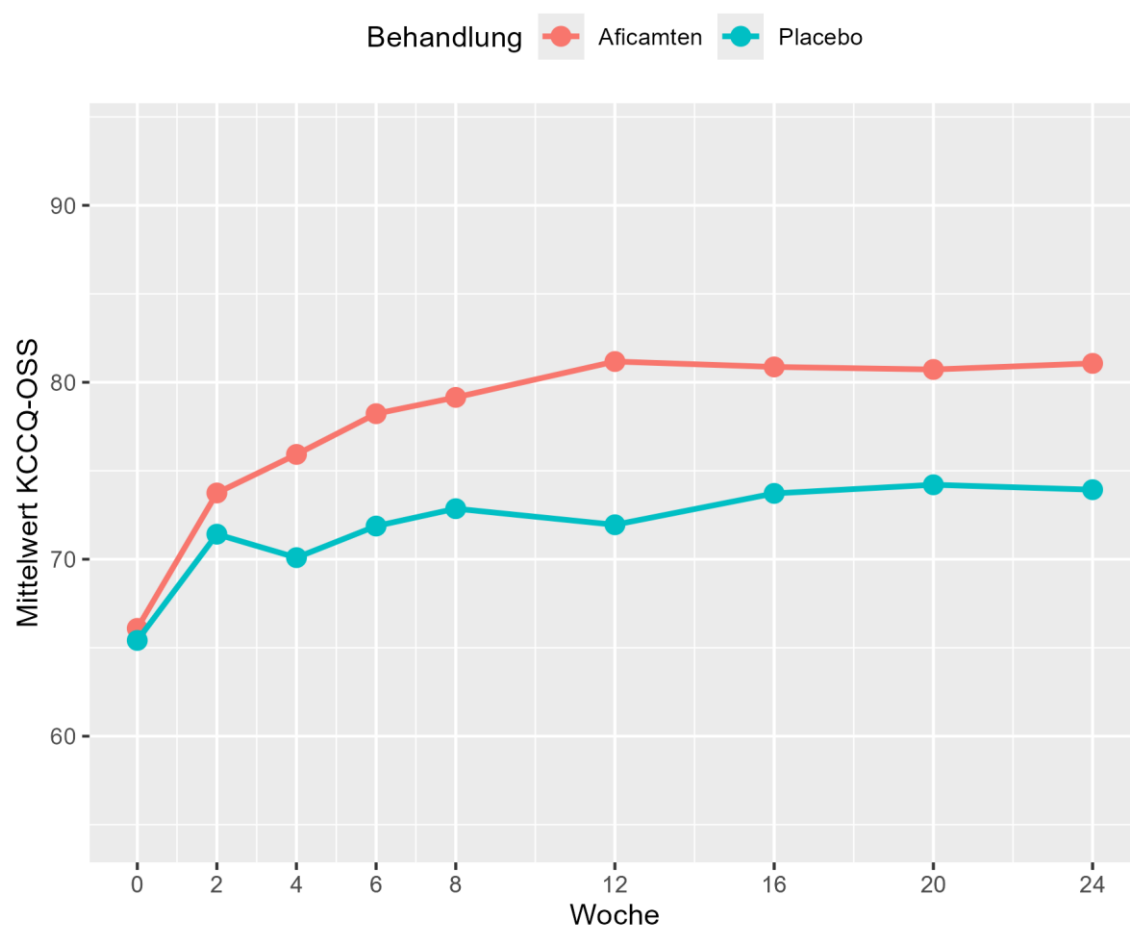
Region***Außerhalb der USA***

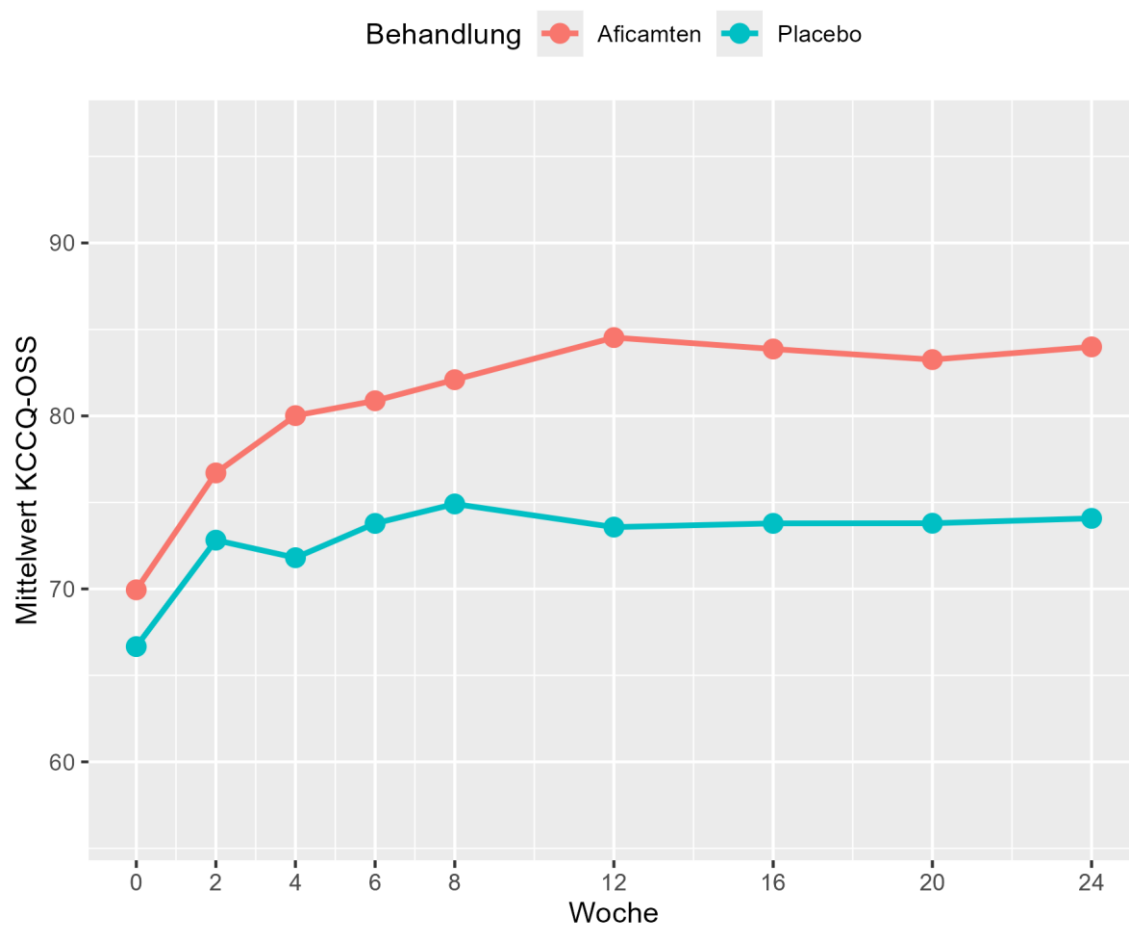
USA

NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

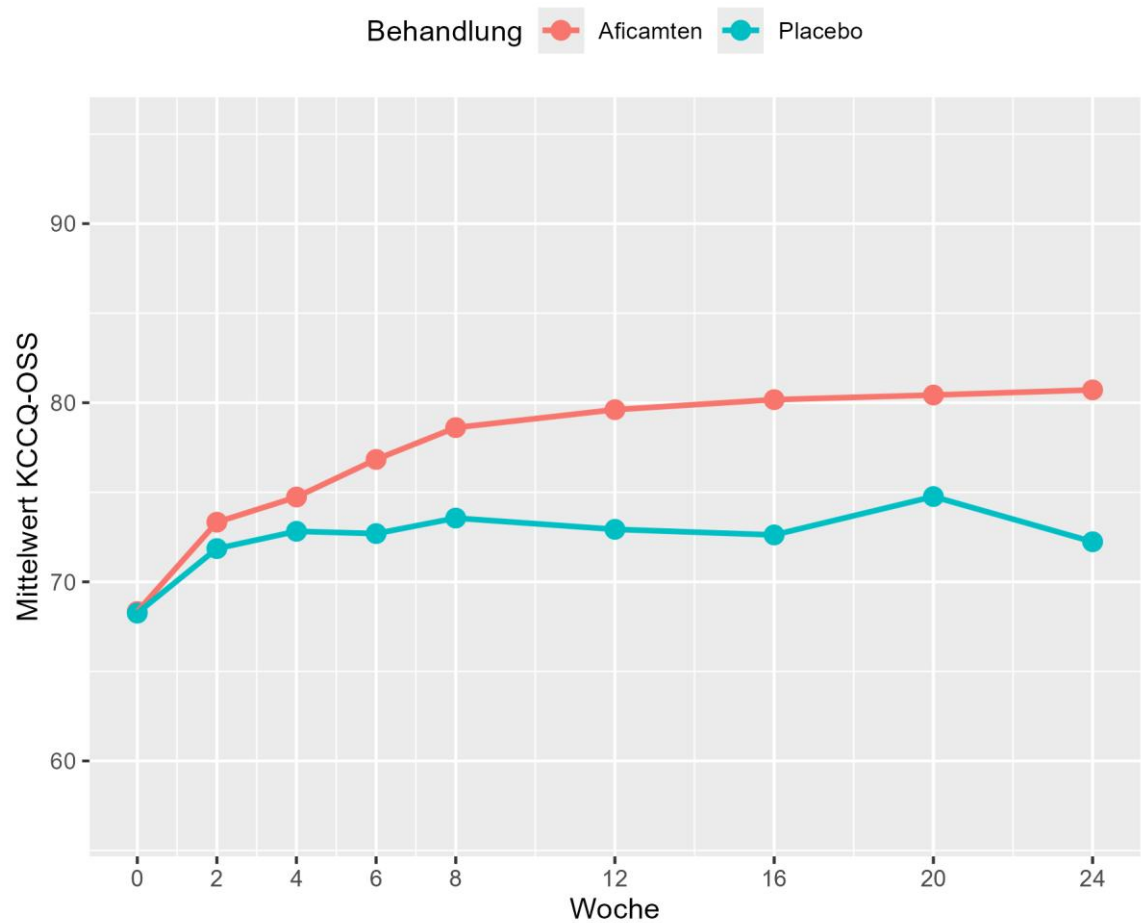
III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

Betablocker in der Begleitmedikation*ja*

nein



4.2.2.1.2 Studie MAPLE-HCM

4.2.2.1.2.1 MMRM

4.2.2.1.2.1.1 Clinical Summary Score

Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								

Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
≤ 49 Jahre								
16	16	11,12 (3,3)	27	27	10,24 (2,5)	0,87 [-7,29; 9,04] 0,8297	0,07 [-0,55; 0,68]	0,1754
50–64 Jahre								
34	34	15,89 (2,5)	34	34	5,23 (2,5)	10,66 [3,79; 17,52] 0,0029	0,73 [0,24; 1,22]	0,1754
≥ 65 Jahre								
38	37	16,70 (2,6)	26	25	11,51 (3,2)	5,19 [-2,90; 13,27] 0,2044	0,32 [-0,19; 0,83]	0,1754
Geschlecht								
Männlich								
52	52	15,69 (1,8)	50	50	8,71 (1,9)	6,98 [1,90; 12,07] 0,0076	0,52 [0,13; 0,92]	0,8850
Weiblich								
36	35	14,09 (2,8)	37	36	7,77 (2,7)	6,33 [-1,13; 13,79] 0,0951	0,38 [-0,09; 0,85]	0,8850
Region								
Außerhalb der USA								
45	45	17,07 (2,0)	48	48	5,10 (2,0)	11,97 [6,59; 17,36] < 0,0001	0,87 [0,45; 1,30]	0,0082
USA								

Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
43	42	13,66 (2,5)	39	38	13,03 (2,5)	0,63 [-6,00; 7,26] 0,8506	0,04 [-0,40; 0,48]	0,0082
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	63	15,02 (1,6)	60	60	7,06 (1,6)	7,96 [3,55; 12,37] 0,0005	0,63 [0,27; 0,99]	0,4184
III/IV								
25	24	15,17 (3,8)	27	26	11,68 (3,6)	3,50 [-6,66; 13,65] 0,4920	0,19 [-0,37; 0,74]	0,4184
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	35	13,31 (2,4)	35	35	8,63 (2,4)	4,68 [-1,97; 11,34] 0,1650	0,32 [-0,15; 0,80]	0,5139
Laufband								
52	52	16,20 (2,0)	52	51	8,68 (2,0)	7,52 [2,01; 13,03] 0,0080	0,52 [0,13; 0,91]	0,5139
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	61	17,28 (1,9)	60	59	9,49 (1,9)	7,79 [2,44; 13,13] 0,0046	0,52 [0,16; 0,89]	0,2918
Kürzlich diagnostiziert								

Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
26	26	10,95 (2,4)	27	27	7,73 (2,4)	3,22 [-3,59; 10,03] 0,3470	0,26 [-0,28; 0,80]	0,2918
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.2.1.2.1.2 Total Symptom Score

Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
16	16	9,23 (3,5)	27	27	10,14 (2,7)	-0,91 [-9,45; 7,63] 0,8307	-0,06 [-0,68; 0,55]	0,1208
50–64 Jahre								
34	34	14,72 (2,6)	34	34	4,19 (2,6)	10,53 [3,30; 17,76] 0,0050	0,69 [0,20; 1,18]	0,1208
≥ 65 Jahre								

Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
38	37	12,98 (2,6)	26	25	7,16 (3,1)	5,81 [-1,97; 13,60] 0,1404	0,37 [-0,14; 0,88]	0,1208
Geschlecht								
Männlich								
52	52	13,59 (1,8)	50	50	7,23 (1,8)	6,36 [1,41; 11,30] 0,0123	0,49 [0,09; 0,88]	0,9007
Weiblich								
36	35	11,99 (3,0)	37	36	6,21 (2,8)	5,78 [-2,08; 13,63] 0,1470	0,33 [-0,14; 0,80]	0,9007
Region								
Außerhalb der USA								
45	45	16,00 (2,2)	48	48	4,59 (2,1)	11,41 [5,64; 17,18] 0,0002	0,77 [0,35; 1,19]	0,0134
USA								
43	42	10,65 (2,4)	39	38	9,99 (2,5)	0,65 [-5,80; 7,11] 0,8404	0,04 [-0,40; 0,48]	0,0134
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	63	13,09 (1,6)	60	60	5,24 (1,7)	7,85 [3,40; 12,29] 0,0007	0,61 [0,25; 0,97]	0,3135
III/IV								

Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
25	24	12,56 (3,9)	27	26	10,32 (3,6)	2,24 [-7,99; 12,47] 0,6615	0,12 [-0,44; 0,67]	0,3135
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	35	12,68 (2,5)	35	35	8,17 (2,5)	4,51 [-2,40; 11,43] 0,1971	0,30 [-0,17; 0,77]	0,5505
Laufband								
52	52	13,43 (2,0)	52	51	6,25 (2,0)	7,18 [1,59; 12,77] 0,0124	0,49 [0,10; 0,88]	0,5505
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	61	14,74 (1,9)	60	59	7,56 (1,9)	7,17 [1,81; 12,54] 0,0092	0,48 [0,11; 0,84]	0,4242
Kürzlich diagnostiziert								
26	26	10,01 (2,6)	27	27	6,46 (2,5)	3,56 [-3,71; 10,83] 0,3300	0,27 [-0,27; 0,81]	0,4242
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.2.1.2.1.3 Overall Summary Score

Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
16	16	9,43 (3,1)	27	27	11,08 (2,4)	-1,65 [-9,32; 6,03] 0,6665	-0,13 [-0,75; 0,49]	0,0113
50–64 Jahre								
34	34	18,94 (2,5)	34	34	5,04 (2,5)	13,90 [6,81; 20,99] 0,0002	0,93 [0,43; 1,43]	0,0113
≥ 65 Jahre								
38	37	16,74 (2,8)	26	25	10,66 (3,3)	6,08 [-2,39; 14,55] 0,1563	0,36 [-0,15; 0,87]	0,0113
Geschlecht								
Männlich								
52	52	16,63 (1,9)	50	50	9,22 (1,9)	7,41 [2,17; 12,66] 0,0061	0,54 [0,14; 0,93]	0,8639
Weiblich								
36	35	15,26 (3,0)	37	36	7,03 (2,8)	8,23 [0,29; 16,17] 0,0424	0,47 [0,00; 0,94]	0,8639
Region								
Außerhalb der USA								
45	45	18,45 (2,1)	48	48	6,07 (2,1)	12,38 [6,71; 18,05] < 0,0001	0,86 [0,44; 1,29]	0,0213

Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
USA								
43	42	13,68 (2,6)	39	38	11,64 (2,6)	2,04 [-4,87; 8,94] 0,5584	0,12 [-0,32; 0,56]	0,0213
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	63	16,39 (1,7)	60	60	7,22 (1,7)	9,18 [4,52; 13,83] 0,0002	0,69 [0,32; 1,05]	0,3807
III/IV								
25	24	15,35 (4,0)	27	26	11,22 (3,7)	4,13 [-6,44; 14,70] 0,4362	0,21 [-0,34; 0,77]	0,3807
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	35	13,73 (2,4)	35	35	8,67 (2,4)	5,06 [-1,58; 11,71] 0,1330	0,35 [-0,12; 0,82]	0,3595
Laufband								
52	52	17,83 (2,1)	52	51	8,68 (2,1)	9,15 [3,26; 15,04] 0,0026	0,59 [0,20; 0,98]	0,3595
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	61	18,14 (1,9)	60	59	8,41 (2,0)	9,73 [4,27; 15,19] 0,0006	0,64 [0,27; 1,00]	0,1276
Kürzlich diagnostiziert								

Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
26	26	12,15 (2,7)	27	27	9,59 (2,7)	2,56 [-5,10; 10,21] 0,5053	0,18 [-0,36; 0,72]	0,1276
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvsite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvsite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.2.1.2.2 Responderanalysen

4.2.2.1.2.2.1 MID 5 %

4.2.2.1.2.2.1.1 Clinical Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
12/16 (75,0)	22/27 (81,5)	0,93 [0,66; 1,30] 0,6661	0,71 [0,16; 3,19] 0,6625	-0,06 [-0,32; 0,19] 0,6222	0,0287
50–64 Jahre					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
27/34 (79,4)	17/34 (50,0)	1,64 [1,08; 2,48] 0,0191	4,29 [1,35; 13,66] 0,0112	0,29 [0,08; 0,51] 0,0077	0,0287
≥ 65 Jahre					
28/38 (73,7)	21/26 (80,8)	0,84 [0,62; 1,12] 0,2322	0,44 [0,11; 1,74] 0,2556	-0,07 [-0,28; 0,14] 0,5008	0,0287
Geschlecht					
Männlich					
41/52 (78,8)	37/50 (74,0)	1,07 [0,86; 1,33] 0,5528	1,32 [0,53; 3,34] 0,5536	0,05 [-0,12; 0,21] 0,5640	0,6706
Weiblich					
26/36 (72,2)	23/37 (62,2)	1,16 [0,83; 1,63] 0,3712	1,59 [0,59; 4,30] 0,3665	0,10 [-0,11; 0,31] 0,3570	0,6706
Region					
Außerhalb der USA					
39/45 (86,7)	30/48 (62,5)	1,40 [1,09; 1,79] 0,0075	4,21 [1,45; 12,28] 0,0074	0,24 [0,07; 0,41] 0,0051	0,0115
USA					
28/43 (65,1)	30/39 (76,9)	0,85 [0,63; 1,15] 0,2863	0,59 [0,22; 1,54] 0,2688	-0,12 [-0,31; 0,08] 0,2338	0,0115
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
51/63 (81,0)	40/60 (66,7)	1,20 [0,97; 1,48] 0,0948	2,06 [0,89; 4,79] 0,0907	0,14 [-0,01; 0,30] 0,0685	0,0935
III/IV					
16/25 (64,0)	20/27 (74,1)	0,82 [0,56; 1,21] 0,3186	0,52 [0,15; 1,79] 0,3005	-0,10 [-0,35; 0,15] 0,4305	0,0935
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
28/36 (77,8)	26/35 (74,3)	1,05 [0,81; 1,36] 0,7338	1,21 [0,41; 3,61] 0,7368	0,03 [-0,16; 0,23] 0,7303	0,6331
Laufband					
39/52 (75,0)	34/52 (65,4)	1,14 [0,89; 1,47] 0,2981	1,58 [0,67; 3,70] 0,2971	0,10 [-0,08; 0,27] 0,2811	0,6331
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
50/62 (80,6)	42/60 (70,0)	1,15 [0,94; 1,41] 0,1779	1,78 [0,77; 4,12] 0,1759	0,11 [-0,05; 0,26] 0,1700	0,4618
Kürzlich diagnostiziert					
17/26 (65,4)	18/27 (66,7)	0,98 [0,67; 1,44] 0,9100	0,94 [0,30; 2,94] 0,9116	-0,01 [-0,27; 0,24] 0,9215	0,4618
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.2.1.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
9/16 (56,2)	17/27 (63,0)	0,90 [0,53; 1,56] 0,7187	0,79 [0,23; 2,75] 0,7155	-0,07 [-0,37; 0,24] 0,6649	0,2073
50–64 Jahre					
25/34 (73,5)	16/34 (47,1)	1,61 [1,06; 2,44] 0,0243	3,95 [1,22; 12,83] 0,0189	0,26 [0,04; 0,49] 0,0205	0,2073
≥ 65 Jahre					
25/38 (65,8)	15/26 (57,7)	1,09 [0,70; 1,68] 0,7034	1,26 [0,40; 3,92] 0,6969	0,08 [-0,16; 0,32] 0,5129	0,2073

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Geschlecht					
Männlich					
37/52 (71,2)	28/50 (56,0)	1,27 [0,95; 1,70] 0,1137	1,98 [0,85; 4,61] 0,1157	0,15 [-0,03; 0,34] 0,1077	0,5482
Weiblich					
22/36 (61,1)	20/37 (54,1)	1,09 [0,73; 1,62] 0,6816	1,22 [0,47; 3,14] 0,6835	0,07 [-0,16; 0,30] 0,5408	0,5482
Region					
Außerhalb der USA					
32/45 (71,1)	26/48 (54,2)	1,32 [0,96; 1,81] 0,0832	2,14 [0,90; 5,09] 0,0879	0,17 [-0,02; 0,36] 0,0860	0,5078
USA					
27/43 (62,8)	22/39 (56,4)	1,12 [0,76; 1,64] 0,5643	1,31 [0,54; 3,19] 0,5544	0,06 [-0,15; 0,28] 0,5559	0,5078
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
43/63 (68,3)	29/60 (48,3)	1,39 [1,03; 1,89] 0,0341	2,28 [1,08; 4,82] 0,0314	0,20 [0,03; 0,37] 0,0223	0,0716
III/IV					
16/25 (64,0)	19/27 (70,4)	0,86 [0,56; 1,32] 0,4825	0,65 [0,21; 2,05] 0,4463	-0,06 [-0,32; 0,19] 0,6245	0,0716
CPET-Variante					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Fahrradergometer					
23/36 (63,9)	22/35 (62,9)	1,01 [0,71; 1,44] 0,9354	1,04 [0,39; 2,75] 0,9363	0,01 [-0,21; 0,23] 0,9281	0,2092
Laufband					
36/52 (69,2)	26/52 (50,0)	1,38 [1,00; 1,90] 0,0520	2,26 [1,01; 5,09] 0,0489	0,19 [0,01; 0,38] 0,0416	0,2092
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
44/62 (71,0)	36/60 (60,0)	1,18 [0,91; 1,54] 0,2086	1,62 [0,77; 3,44] 0,2063	0,11 [-0,06; 0,28] 0,2000	0,7650
Kürzlich diagnostiziert					
15/26 (57,7)	12/27 (44,4)	1,30 [0,76; 2,21] 0,3439	1,69 [0,57; 4,99] 0,3467	0,13 [-0,13; 0,40] 0,3305	0,7650
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.2.1.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
9/16 (56,2)	19/27 (70,4)	0,78 [0,47; 1,32] 0,3630	0,55 [0,16; 1,92] 0,3264	-0,14 [-0,44; 0,16] 0,3529	0,0437
50–64 Jahre					
30/34 (88,2)	18/34 (52,9)	1,64 [1,14; 2,37] 0,0080	5,87 [1,64; 21,08] 0,0034	0,35 [0,15; 0,55] 0,0005	0,0437
≥ 65 Jahre					
26/38 (68,4)	17/26 (65,4)	0,98 [0,65; 1,48] 0,9162	0,94 [0,30; 2,91] 0,9108	0,03 [-0,20; 0,27] 0,8002	0,0437
Geschlecht					
Männlich					
40/52 (76,9)	35/50 (70,0)	1,11 [0,87; 1,42] 0,3977	1,46 [0,61; 3,50] 0,3871	0,07 [-0,10; 0,24] 0,4275	0,4351
Weiblich					
25/36 (69,4)	19/37 (51,4)	1,35 [0,89; 2,03] 0,1596	1,99 [0,78; 5,07] 0,1409	0,18 [-0,04; 0,40] 0,1076	0,4351
Region					
Außerhalb der USA					
35/45 (77,8)	30/48 (62,5)	1,28 [0,98; 1,67] 0,0749	2,35 [0,92; 6,01] 0,0788	0,15 [-0,03; 0,34] 0,1019	0,4902

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
USA					
30/43 (69,8)	24/39 (61,5)	1,10 [0,80; 1,52] 0,5591	1,33 [0,52; 3,35] 0,5536	0,08 [-0,12; 0,29] 0,4321	0,4902
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
49/63 (77,8)	37/60 (61,7)	1,26 [0,99; 1,61] 0,0561	2,20 [0,99; 4,88] 0,0527	0,16 [0,00; 0,32] 0,0488	0,3300
III/IV					
16/25 (64,0)	17/27 (63,0)	0,98 [0,63; 1,54] 0,9342	0,95 [0,31; 2,95] 0,9305	0,01 [-0,25; 0,27] 0,9381	0,3300
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
25/36 (69,4)	21/35 (60,0)	1,16 [0,82; 1,63] 0,4105	1,51 [0,57; 4,05] 0,4138	0,09 [-0,13; 0,32] 0,4029	0,8317
Laufband					
40/52 (76,9)	33/52 (63,5)	1,21 [0,94; 1,57] 0,1436	1,90 [0,81; 4,45] 0,1390	0,13 [-0,04; 0,31] 0,1292	0,8317
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
48/62 (77,4)	37/60 (61,7)	1,26 [0,99; 1,60] 0,0637	2,13 [0,97; 4,70] 0,0601	0,16 [0,00; 0,32] 0,0554	0,4324
Kürzlich diagnostiziert					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 5 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
17/26 (65,4)	17/27 (63,0)	1,04 [0,70; 1,56] 0,8459	1,12 [0,36; 3,45] 0,8484	0,02 [-0,23; 0,28] 0,8541	0,4324
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.2.2 MID 10 %

4.2.2.1.2.2.2.1 Clinical Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
9/16 (56,2)	15/27 (55,6)	1,00 [0,57; 1,78] 0,9875	1,01 [0,30; 3,41] 0,9875	0,01 [-0,30; 0,31] 0,9646	0,2365

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
50–64 Jahre					
24/34 (70,6)	13/34 (38,2)	1,77 [1,08; 2,91] 0,0228	3,70 [1,27; 10,83] 0,0161	0,32 [0,10; 0,55] 0,0046	0,2365
≥ 65 Jahre					
25/38 (65,8)	15/26 (57,7)	1,09 [0,70; 1,68] 0,7034	1,26 [0,40; 3,92] 0,6969	0,08 [-0,16; 0,32] 0,5129	0,2365
Geschlecht					
Männlich					
37/52 (71,2)	25/50 (50,0)	1,43 [1,03; 1,99] 0,0315	2,53 [1,11; 5,77] 0,0283	0,21 [0,03; 0,40] 0,0253	0,4517
Weiblich					
21/36 (58,3)	18/37 (48,6)	1,16 [0,75; 1,81] 0,5087	1,38 [0,54; 3,50] 0,5074	0,10 [-0,13; 0,32] 0,4046	0,4517
Region					
Außerhalb der USA					
30/45 (66,7)	20/48 (41,7)	1,61 [1,09; 2,38] 0,0167	2,84 [1,21; 6,66] 0,0164	0,25 [0,05; 0,45] 0,0124	0,1290
USA					
28/43 (65,1)	23/39 (59,0)	1,07 [0,76; 1,52] 0,6837	1,21 [0,49; 3,03] 0,6820	0,06 [-0,15; 0,27] 0,5666	0,1290
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
42/63 (66,7)	25/60 (41,7)	1,60 [1,13; 2,26] 0,0079	2,83 [1,35; 5,93] 0,0061	0,25 [0,08; 0,42] 0,0041	0,0438
III/IV					
16/25 (64,0)	18/27 (66,7)	0,91 [0,60; 1,39] 0,6747	0,77 [0,24; 2,49] 0,6681	-0,03 [-0,29; 0,23] 0,8400	0,0438
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
22/36 (61,1)	17/35 (48,6)	1,26 [0,82; 1,93] 0,2957	1,66 [0,65; 4,28] 0,2967	0,13 [-0,10; 0,36] 0,2847	0,7338
Laufband					
36/52 (69,2)	26/52 (50,0)	1,38 [1,00; 1,91] 0,0523	2,25 [1,00; 5,04] 0,0491	0,19 [0,01; 0,38] 0,0416	0,7338
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
43/62 (69,4)	31/60 (51,7)	1,34 [1,00; 1,80] 0,0502	2,12 [1,01; 4,46] 0,0468	0,18 [0,01; 0,35] 0,0423	0,9146
Kürzlich diagnostiziert					
15/26 (57,7)	12/27 (44,4)	1,30 [0,76; 2,22] 0,3382	1,71 [0,58; 5,06] 0,3431	0,13 [-0,13; 0,40] 0,3305	0,9146
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.2.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
6/16 (37,5)	13/27 (48,1)	0,81 [0,36; 1,85] 0,6171	0,73 [0,22; 2,43] 0,5858	-0,11 [-0,41; 0,20] 0,4909	0,2143
50–64 Jahre					
22/34 (64,7)	13/34 (38,2)	1,87 [1,12; 3,12] 0,0162	4,21 [1,32; 13,36] 0,0128	0,26 [0,04; 0,49] 0,0235	0,2143
≥ 65 Jahre					
22/38 (57,9)	11/26 (42,3)	1,25 [0,71; 2,20] 0,4373	1,56 [0,52; 4,70] 0,4254	0,16 [-0,09; 0,40] 0,2150	0,2143

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Geschlecht					
Männlich					
31/52 (59,6)	20/50 (40,0)	1,50 [1,01; 2,23] 0,0444	2,40 [1,04; 5,51] 0,0413	0,20 [0,01; 0,39] 0,0434	0,3890
Weiblich					
19/36 (52,8)	17/37 (45,9)	1,14 [0,70; 1,86] 0,6092	1,27 [0,51; 3,16] 0,6068	0,07 [-0,16; 0,30] 0,5585	0,3890
Region					
Außerhalb der USA					
26/45 (57,8)	20/48 (41,7)	1,38 [0,91; 2,08] 0,1270	1,92 [0,83; 4,42] 0,1291	0,16 [-0,04; 0,36] 0,1156	0,7792
USA					
24/43 (55,8)	17/39 (43,6)	1,26 [0,80; 2,00] 0,3240	1,58 [0,65; 3,83] 0,3160	0,12 [-0,09; 0,34] 0,2653	0,7792
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
35/63 (55,6)	21/60 (35,0)	1,54 [1,04; 2,30] 0,0323	2,30 [1,09; 4,84] 0,0290	0,21 [0,03; 0,38] 0,0192	0,1395
III/IV					
15/25 (60,0)	16/27 (59,3)	0,96 [0,59; 1,57] 0,8650	0,91 [0,30; 2,72] 0,8544	0,01 [-0,26; 0,27] 0,9566	0,1395
CPET-Variante					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Fahrradergometer					
20/36 (55,6)	19/35 (54,3)	1,02 [0,67; 1,54] 0,9250	1,05 [0,40; 2,71] 0,9260	0,01 [-0,22; 0,24] 0,9144	0,1139
Laufband					
30/52 (57,7)	18/52 (34,6)	1,66 [1,07; 2,57] 0,0235	2,57 [1,16; 5,71] 0,0199	0,23 [0,04; 0,42] 0,0153	0,1139
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
37/62 (59,7)	29/60 (48,3)	1,23 [0,89; 1,72] 0,2145	1,58 [0,77; 3,24] 0,2109	0,11 [-0,06; 0,29] 0,2059	0,4295
Kürzlich diagnostiziert					
13/26 (50,0)	8/27 (29,6)	1,68 [0,84; 3,38] 0,1430	2,35 [0,76; 7,23] 0,1376	0,20 [-0,05; 0,46] 0,1219	0,4295
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.2.2.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
8/16 (50,0)	16/27 (59,3)	0,83 [0,43; 1,59] 0,5776	0,71 [0,22; 2,29] 0,5472	-0,09 [-0,40; 0,21] 0,5547	0,0872
50–64 Jahre					
25/34 (73,5)	12/34 (35,3)	2,05 [1,20; 3,49] 0,0087	4,78 [1,61; 14,18] 0,0035	0,38 [0,16; 0,60] 0,0006	0,0872
≥ 65 Jahre					
24/38 (63,2)	14/26 (53,8)	1,14 [0,73; 1,80] 0,5638	1,40 [0,45; 4,33] 0,5577	0,09 [-0,15; 0,34] 0,4571	0,0872
Geschlecht					
Männlich					
36/52 (69,2)	26/50 (52,0)	1,34 [0,97; 1,86] 0,0720	2,14 [0,95; 4,86] 0,0708	0,17 [-0,01; 0,36] 0,0707	0,9675
Weiblich					
21/36 (58,3)	16/37 (43,2)	1,33 [0,81; 2,17] 0,2568	1,72 [0,69; 4,32] 0,2438	0,15 [-0,08; 0,38] 0,1921	0,9675
Region					
Außerhalb der USA					
30/45 (66,7)	19/48 (39,6)	1,69 [1,13; 2,52] 0,0103	3,10 [1,31; 7,30] 0,0096	0,27 [0,08; 0,47] 0,0065	0,0788

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
USA					
27/43 (62,8)	23/39 (59,0)	1,04 [0,73; 1,49] 0,8145	1,11 [0,46; 2,73] 0,8103	0,04 [-0,17; 0,25] 0,7235	0,0788
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
42/63 (66,7)	26/60 (43,3)	1,54 [1,10; 2,15] 0,0119	2,66 [1,27; 5,58] 0,0100	0,23 [0,06; 0,40] 0,0075	0,1360
III/IV					
15/25 (60,0)	16/27 (59,3)	0,97 [0,59; 1,61] 0,9071	0,93 [0,32; 2,76] 0,9012	0,01 [-0,26; 0,27] 0,9566	0,1360
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
20/36 (55,6)	18/35 (51,4)	1,08 [0,70; 1,67] 0,7304	1,18 [0,46; 3,00] 0,7336	0,04 [-0,19; 0,27] 0,7272	0,2091
Laufband					
37/52 (71,2)	24/52 (46,2)	1,54 [1,09; 2,16] 0,0133	2,87 [1,27; 6,47] 0,0106	0,25 [0,07; 0,43] 0,0074	0,2091
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
42/62 (67,7)	30/60 (50,0)	1,36 [1,00; 1,84] 0,0528	2,08 [1,00; 4,32] 0,0475	0,18 [0,01; 0,35] 0,0431	0,8923
Kürzlich diagnostiziert					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 10 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
15/26 (57,7)	12/27 (44,4)	1,30 [0,76; 2,22] 0,3382	1,71 [0,58; 5,06] 0,3431	0,13 [-0,13; 0,40] 0,3305	0,8923
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.2.3 MID 15 %

4.2.2.1.2.2.3.1 Clinical Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
5/16 (31,2)	9/27 (33,3)	0,91 [0,35; 2,36] 0,8486	0,88 [0,23; 3,33] 0,8511	-0,02 [-0,31; 0,27] 0,8874	0,4142

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
50–64 Jahre					
17/34 (50,0)	8/34 (23,5)	2,02 [1,00; 4,08] 0,0513	3,32 [1,05; 10,45] 0,0411	0,26 [0,04; 0,49] 0,0186	0,4142
≥ 65 Jahre					
22/38 (57,9)	8/26 (30,8)	1,66 [0,88; 3,13] 0,1182	2,56 [0,82; 7,95] 0,1038	0,27 [0,03; 0,51] 0,0248	0,4142
Geschlecht					
Männlich					
29/52 (55,8)	13/50 (26,0)	2,18 [1,28; 3,69] 0,0039	3,75 [1,60; 8,79] 0,0022	0,30 [0,12; 0,48] 0,0013	0,1931
Weiblich					
15/36 (41,7)	12/37 (32,4)	1,25 [0,66; 2,38] 0,4926	1,41 [0,54; 3,69] 0,4883	0,09 [-0,13; 0,31] 0,4121	0,1931
Region					
Außerhalb der USA					
22/45 (48,9)	11/48 (22,9)	2,12 [1,18; 3,82] 0,0125	3,21 [1,31; 7,88] 0,0102	0,26 [0,07; 0,45] 0,0069	0,2755
USA					
22/43 (51,2)	14/39 (35,9)	1,37 [0,82; 2,29] 0,2308	1,76 [0,71; 4,31] 0,2216	0,15 [-0,06; 0,36] 0,1584	0,2755
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
30/63 (47,6)	14/60 (23,3)	2,00 [1,19; 3,36] 0,0086	2,97 [1,36; 6,52] 0,0063	0,24 [0,08; 0,41] 0,0036	0,2757
III/IV					
14/25 (56,0)	11/27 (40,7)	1,29 [0,72; 2,33] 0,3920	1,65 [0,54; 5,03] 0,3856	0,15 [-0,12; 0,42] 0,2657	0,2757
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
17/36 (47,2)	11/35 (31,4)	1,50 [0,83; 2,72] 0,1836	1,96 [0,74; 5,17] 0,1797	0,16 [-0,07; 0,38] 0,1673	0,5389
Laufband					
27/52 (51,9)	14/52 (26,9)	1,92 [1,14; 3,23] 0,0136	2,92 [1,29; 6,64] 0,0100	0,25 [0,07; 0,43] 0,0070	0,5389
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
34/62 (54,8)	18/60 (30,0)	1,83 [1,17; 2,86] 0,0083	2,82 [1,34; 5,94] 0,0059	0,25 [0,08; 0,42] 0,0041	0,6561
Kürzlich diagnostiziert					
10/26 (38,5)	7/27 (25,9)	1,48 [0,67; 3,31] 0,3347	1,79 [0,56; 5,74] 0,3373	0,13 [-0,12; 0,37] 0,3249	0,6561
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.2.3.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
5/16 (31,2)	9/27 (33,3)	0,91 [0,36; 2,33] 0,8502	0,88 [0,23; 3,40] 0,8516	-0,02 [-0,31; 0,27] 0,8874	0,4731
50–64 Jahre					
18/34 (52,9)	10/34 (29,4)	1,80 [0,99; 3,29] 0,0551	2,94 [0,98; 8,82] 0,0539	0,24 [0,01; 0,46] 0,0423	0,4731
≥ 65 Jahre					
17/38 (44,7)	8/26 (30,8)	1,31 [0,63; 2,74] 0,4694	1,49 [0,50; 4,42] 0,4634	0,14 [-0,10; 0,38] 0,2493	0,4731

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Geschlecht					
Männlich					
24/52 (46,2)	15/50 (30,0)	1,56 [0,93; 2,61] 0,0899	2,08 [0,91; 4,78] 0,0868	0,16 [-0,02; 0,35] 0,0882	0,7580
Weiblich					
16/36 (44,4)	12/37 (32,4)	1,37 [0,73; 2,59] 0,3307	1,63 [0,63; 4,22] 0,3150	0,12 [-0,10; 0,34] 0,2880	0,7580
Region					
Außerhalb der USA					
21/45 (46,7)	12/48 (25,0)	1,80 [1,02; 3,17] 0,0431	2,53 [1,04; 6,15] 0,0403	0,22 [0,03; 0,41] 0,0257	0,2587
USA					
19/43 (44,2)	15/39 (38,5)	1,14 [0,66; 1,96] 0,6294	1,25 [0,51; 3,04] 0,6234	0,06 [-0,16; 0,27] 0,5983	0,2587
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
29/63 (46,0)	14/60 (23,3)	1,92 [1,14; 3,24] 0,0139	2,76 [1,25; 6,08] 0,0106	0,23 [0,06; 0,39] 0,0064	0,0603
III/IV					
11/25 (44,0)	13/27 (48,1)	0,86 [0,44; 1,66] 0,6495	0,78 [0,27; 2,23] 0,6261	-0,04 [-0,31; 0,23] 0,7641	0,0603
CPET-Variante					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Fahrradergometer					
16/36 (44,4)	13/35 (37,1)	1,20 [0,68; 2,10] 0,5366	1,35 [0,52; 3,50] 0,5397	0,07 [-0,15; 0,30] 0,5302	0,3741
Laufband					
24/52 (46,2)	14/52 (26,9)	1,70 [1,00; 2,88] 0,0498	2,35 [1,02; 5,41] 0,0440	0,19 [0,01; 0,37] 0,0377	0,3741
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
32/62 (51,6)	20/60 (33,3)	1,55 [1,00; 2,38] 0,0474	2,13 [1,02; 4,41] 0,0430	0,18 [0,01; 0,36] 0,0376	0,5735
Kürzlich diagnostiziert					
8/26 (30,8)	7/27 (25,9)	1,18 [0,50; 2,75] 0,7060	1,26 [0,38; 4,23] 0,7108	0,05 [-0,19; 0,29] 0,6954	0,5735
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.2.3.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
6/16 (37,5)	10/27 (37,0)	1,00 [0,41; 2,49] 0,9920	1,01 [0,31; 3,25] 0,9915	0,00 [-0,29; 0,30] 0,9758	0,5269
50–64 Jahre					
18/34 (52,9)	10/34 (29,4)	1,94 [0,96; 3,94] 0,0664	2,92 [1,00; 8,48] 0,0493	0,24 [0,01; 0,46] 0,0423	0,5269
≥ 65 Jahre					
21/38 (55,3)	10/26 (38,5)	1,42 [0,80; 2,53] 0,2333	1,96 [0,65; 5,89] 0,2202	0,17 [-0,08; 0,41] 0,1787	0,5269
Geschlecht					
Männlich					
28/52 (53,8)	16/50 (32,0)	1,71 [1,04; 2,79] 0,0335	2,47 [1,10; 5,50] 0,0268	0,22 [0,03; 0,41] 0,0222	0,3882
Weiblich					
17/36 (47,2)	14/37 (37,8)	1,23 [0,70; 2,15] 0,4699	1,41 [0,56; 3,56] 0,4686	0,09 [-0,13; 0,32] 0,4154	0,3882
Region					
Außerhalb der USA					
24/45 (53,3)	11/48 (22,9)	2,43 [1,32; 4,49] 0,0046	3,99 [1,60; 9,97] 0,0023	0,30 [0,12; 0,49] 0,0015	0,0219

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
USA					
21/43 (48,8)	19/39 (48,7)	0,99 [0,62; 1,57] 0,9611	0,98 [0,41; 2,32] 0,9608	0,00 [-0,22; 0,22] 0,9914	0,0219
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
32/63 (50,8)	15/60 (25,0)	2,02 [1,22; 3,36] 0,0066	3,01 [1,41; 6,45] 0,0041	0,26 [0,09; 0,42] 0,0022	0,0275
III/IV					
13/25 (52,0)	15/27 (55,6)	0,89 [0,52; 1,50] 0,6565	0,77 [0,25; 2,37] 0,6480	-0,04 [-0,31; 0,24] 0,7971	0,0275
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
17/36 (47,2)	13/35 (37,1)	1,27 [0,73; 2,21] 0,4028	1,49 [0,59; 3,81] 0,3987	0,10 [-0,13; 0,33] 0,3873	0,4809
Laufband					
28/52 (53,8)	17/52 (32,7)	1,65 [1,03; 2,63] 0,0361	2,39 [1,08; 5,28] 0,0313	0,21 [0,03; 0,40] 0,0258	0,4809
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
32/62 (51,6)	22/60 (36,7)	1,41 [0,93; 2,13] 0,1059	1,82 [0,89; 3,73] 0,0994	0,15 [-0,02; 0,32] 0,0926	0,6567
Kürzlich diagnostiziert					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
13/26 (50,0)	8/27 (29,6)	1,69 [0,84; 3,43] 0,1431	2,35 [0,77; 7,22] 0,1347	0,20 [-0,05; 0,46] 0,1219	0,6567
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.2.4 MID 20 %

4.2.2.1.2.2.4.1 Clinical Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
4/16 (25,0)	4/27 (14,8)	1,66 [0,43; 6,49] 0,4636	1,86 [0,38; 9,19] 0,4596	0,10 [-0,15; 0,35] 0,4263	0,5682

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
50–64 Jahre					
11/34 (32,4)	6/34 (17,6)	1,73 [0,70; 4,26] 0,2310	2,23 [0,63; 7,89] 0,2234	0,15 [-0,06; 0,35] 0,1553	0,5682
≥ 65 Jahre					
18/38 (47,4)	3/26 (11,5)	3,34 [1,25; 8,91] 0,0159	5,96 [1,46; 24,30] 0,0066	0,36 [0,16; 0,56] 0,0005	0,5682
Geschlecht					
Männlich					
20/52 (38,5)	5/50 (10,0)	4,04 [1,63; 9,99] 0,0025	6,24 [2,06; 18,92] 0,0007	0,28 [0,13; 0,44] 0,0004	0,0965
Weiblich					
13/36 (36,1)	8/37 (21,6)	1,50 [0,72; 3,13] 0,2818	1,80 [0,62; 5,18] 0,2739	0,14 [-0,06; 0,35] 0,1669	0,0965
Region					
Außerhalb der USA					
16/45 (35,6)	3/48 (6,2)	5,66 [1,82; 17,63] 0,0028	9,39 [2,32; 38,05] 0,0004	0,29 [0,14; 0,45] 0,0002	0,0375
USA					
17/43 (39,5)	10/39 (25,6)	1,42 [0,75; 2,69] 0,2828	1,68 [0,65; 4,32] 0,2692	0,14 [-0,06; 0,34] 0,1741	0,0375
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
22/63 (34,9)	5/60 (8,3)	4,12 [1,70; 10,02] 0,0018	5,96 [2,05; 17,34] 0,0004	0,27 [0,13; 0,40] 0,0001	0,0542
III/IV					
11/25 (44,0)	8/27 (29,6)	1,34 [0,66; 2,75] 0,4204	1,66 [0,50; 5,50] 0,4199	0,14 [-0,12; 0,40] 0,2784	0,0542
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
11/36 (30,6)	6/35 (17,1)	1,77 [0,75; 4,15] 0,1918	2,20 [0,68; 7,08] 0,1847	0,13 [-0,06; 0,33] 0,1788	0,3300
Laufband					
22/52 (42,3)	7/52 (13,5)	3,11 [1,47; 6,60] 0,0031	4,78 [1,80; 12,73] 0,0012	0,29 [0,13; 0,45] 0,0005	0,3300
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
26/62 (41,9)	12/60 (20,0)	2,10 [1,17; 3,77] 0,0134	2,86 [1,28; 6,39] 0,0095	0,22 [0,06; 0,38] 0,0069	0,2395
Kürzlich diagnostiziert					
7/26 (26,9)	1/27 (3,7)	7,40 [0,98; 55,69] 0,0519	10,60 [1,12; 99,98] 0,0184	0,23 [0,05; 0,42] 0,0138	0,2395
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.2.4.2 Total Symptom Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
2/16 (12,5)	7/27 (25,9)	0,48 [0,11; 2,05] 0,3252	0,41 [0,07; 2,34] 0,3193	-0,13 [-0,37; 0,10] 0,2556	0,2823
50–64 Jahre					
11/34 (32,4)	6/34 (17,6)	1,43 [0,66; 3,13] 0,3659	1,68 [0,52; 5,44] 0,3772	0,15 [-0,06; 0,35] 0,1553	0,2823
≥ 65 Jahre					
12/38 (31,6)	4/26 (15,4)	1,96 [0,74; 5,18] 0,1731	2,31 [0,67; 8,03] 0,1624	0,16 [-0,04; 0,36] 0,1173	0,2823

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Geschlecht					
Männlich					
14/52 (26,9)	8/50 (16,0)	1,72 [0,78; 3,77] 0,1790	1,98 [0,74; 5,30] 0,1730	0,11 [-0,05; 0,27] 0,1745	0,5960
Weiblich					
11/36 (30,6)	9/37 (24,3)	1,27 [0,57; 2,82] 0,5625	1,36 [0,49; 3,83] 0,5590	0,06 [-0,14; 0,27] 0,5500	0,5960
Region					
Außerhalb der USA					
12/45 (26,7)	7/48 (14,6)	1,72 [0,76; 3,86] 0,1924	1,98 [0,70; 5,60] 0,1928	0,12 [-0,04; 0,28] 0,1470	0,4735
USA					
13/43 (30,2)	10/39 (25,6)	1,16 [0,57; 2,36] 0,6924	1,22 [0,46; 3,28] 0,6948	0,05 [-0,15; 0,24] 0,6427	0,4735
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
17/63 (27,0)	9/60 (15,0)	1,76 [0,86; 3,60] 0,1230	2,05 [0,83; 5,11] 0,1168	0,12 [-0,02; 0,26] 0,0982	0,2964
III/IV					
8/25 (32,0)	8/27 (29,6)	0,97 [0,41; 2,29] 0,9384	0,95 [0,29; 3,11] 0,9364	0,02 [-0,23; 0,27] 0,8533	0,2964
CPET-Variante					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Fahrradergometer					
9/36 (25,0)	7/35 (20,0)	1,25 [0,52; 2,99] 0,6108	1,34 [0,44; 4,12] 0,6142	0,05 [-0,14; 0,24] 0,6131	0,6783
Laufband					
16/52 (30,8)	10/52 (19,2)	1,58 [0,80; 3,14] 0,1876	1,86 [0,75; 4,65] 0,1834	0,12 [-0,05; 0,28] 0,1704	0,6783
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
19/62 (30,6)	12/60 (20,0)	1,53 [0,82; 2,87] 0,1812	1,78 [0,77; 4,10] 0,1774	0,11 [-0,05; 0,26] 0,1727	0,7281
Kürzlich diagnostiziert					
6/26 (23,1)	5/27 (18,5)	1,24 [0,43; 3,52] 0,6924	1,31 [0,34; 5,02] 0,6971	0,05 [-0,17; 0,26] 0,6825	0,7281
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.2.4.3 Overall Summary Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
2/16 (12,5)	4/27 (14,8)	0,75 [0,15; 3,76] 0,7267	0,71 [0,11; 4,66] 0,7308	-0,02 [-0,23; 0,19] 0,8292	0,4791
50–64 Jahre					
15/34 (44,1)	6/34 (17,6)	2,33 [0,98; 5,57] 0,0568	3,60 [1,06; 12,16] 0,0401	0,26 [0,05; 0,48] 0,0137	0,4791
≥ 65 Jahre					
17/38 (44,7)	6/26 (23,1)	1,81 [0,90; 3,63] 0,0978	2,82 [0,81; 9,76] 0,0916	0,22 [-0,01; 0,44] 0,0607	0,4791
Geschlecht					
Männlich					
20/52 (38,5)	7/50 (14,0)	2,86 [1,31; 6,25] 0,0082	4,09 [1,51; 11,06] 0,0042	0,24 [0,08; 0,41] 0,0034	0,2145
Weiblich					
14/36 (38,9)	9/37 (24,3)	1,48 [0,75; 2,94] 0,2585	1,84 [0,65; 5,22] 0,2577	0,15 [-0,07; 0,36] 0,1758	0,2145
Region					
Außerhalb der USA					
17/45 (37,8)	4/48 (8,3)	4,85 [1,70; 13,88] 0,0032	7,20 [2,09; 24,75] 0,0007	0,29 [0,13; 0,46] 0,0004	0,0222

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
USA					
17/43 (39,5)	12/39 (30,8)	1,19 [0,67; 2,14] 0,5514	1,33 [0,52; 3,36] 0,5513	0,09 [-0,12; 0,29] 0,4037	0,0222
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
21/63 (33,3)	7/60 (11,7)	2,85 [1,31; 6,21] 0,0083	3,80 [1,47; 9,86] 0,0046	0,22 [0,07; 0,36] 0,0028	0,1548
III/IV					
13/25 (52,0)	9/27 (33,3)	1,39 [0,76; 2,55] 0,2807	2,00 [0,58; 6,87] 0,2804	0,19 [-0,08; 0,45] 0,1666	0,1548
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
11/36 (30,6)	5/35 (14,3)	2,12 [0,83; 5,44] 0,1164	2,65 [0,80; 8,79] 0,1042	0,16 [-0,03; 0,35] 0,0932	0,9771
Laufband					
23/52 (44,2)	11/52 (21,2)	2,09 [1,13; 3,85] 0,0183	2,92 [1,24; 6,89] 0,0132	0,23 [0,06; 0,41] 0,0097	0,9771
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
26/62 (41,9)	12/60 (20,0)	2,10 [1,17; 3,77] 0,0131	2,88 [1,29; 6,46] 0,0092	0,22 [0,06; 0,38] 0,0069	0,9936
Kürzlich diagnostiziert					

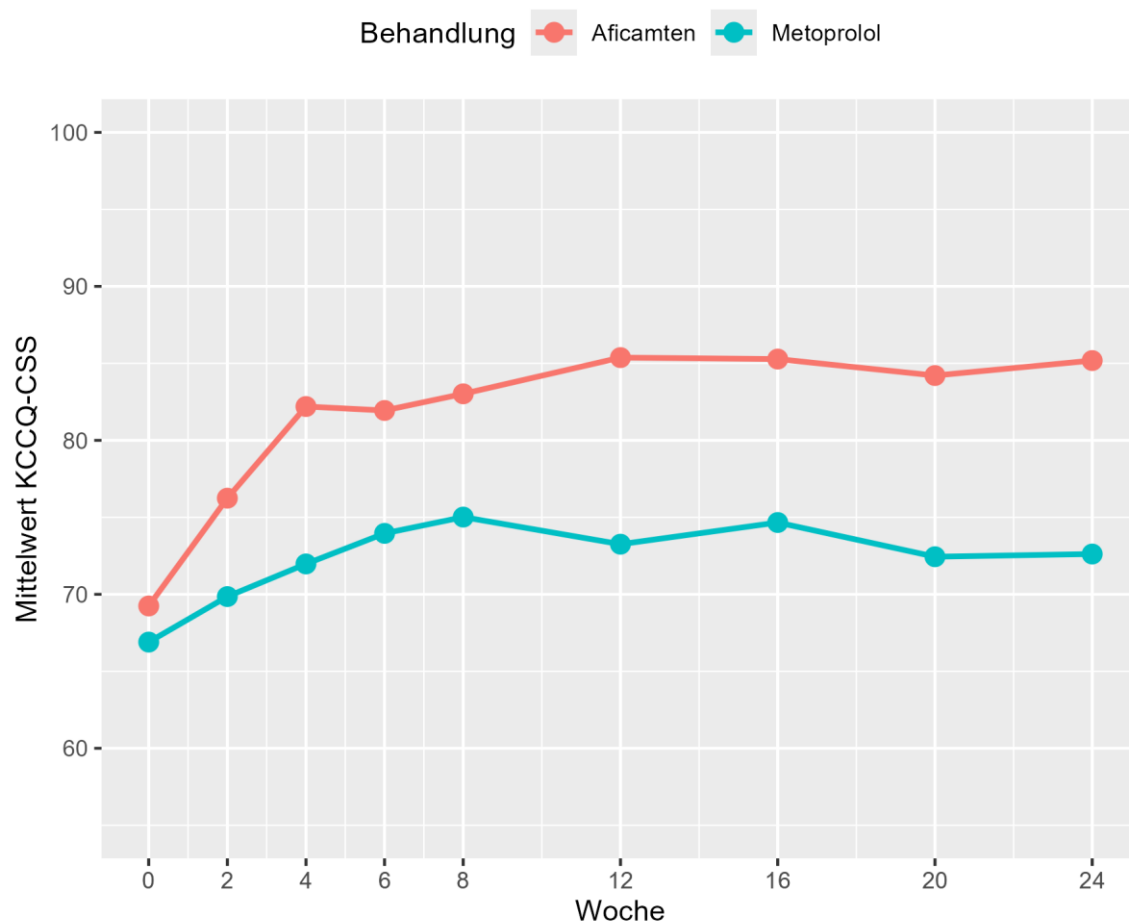
Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende - Anteil der Patienten mit mindestens 20 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
8/26 (30,8)	4/27 (14,8)	2,11 [0,72; 6,14] 0,1717	2,66 [0,67; 10,65] 0,1596	0,16 [-0,06; 0,38] 0,1596	0,9936
^aRR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^bOR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^cRD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.3 Verlaufskurven

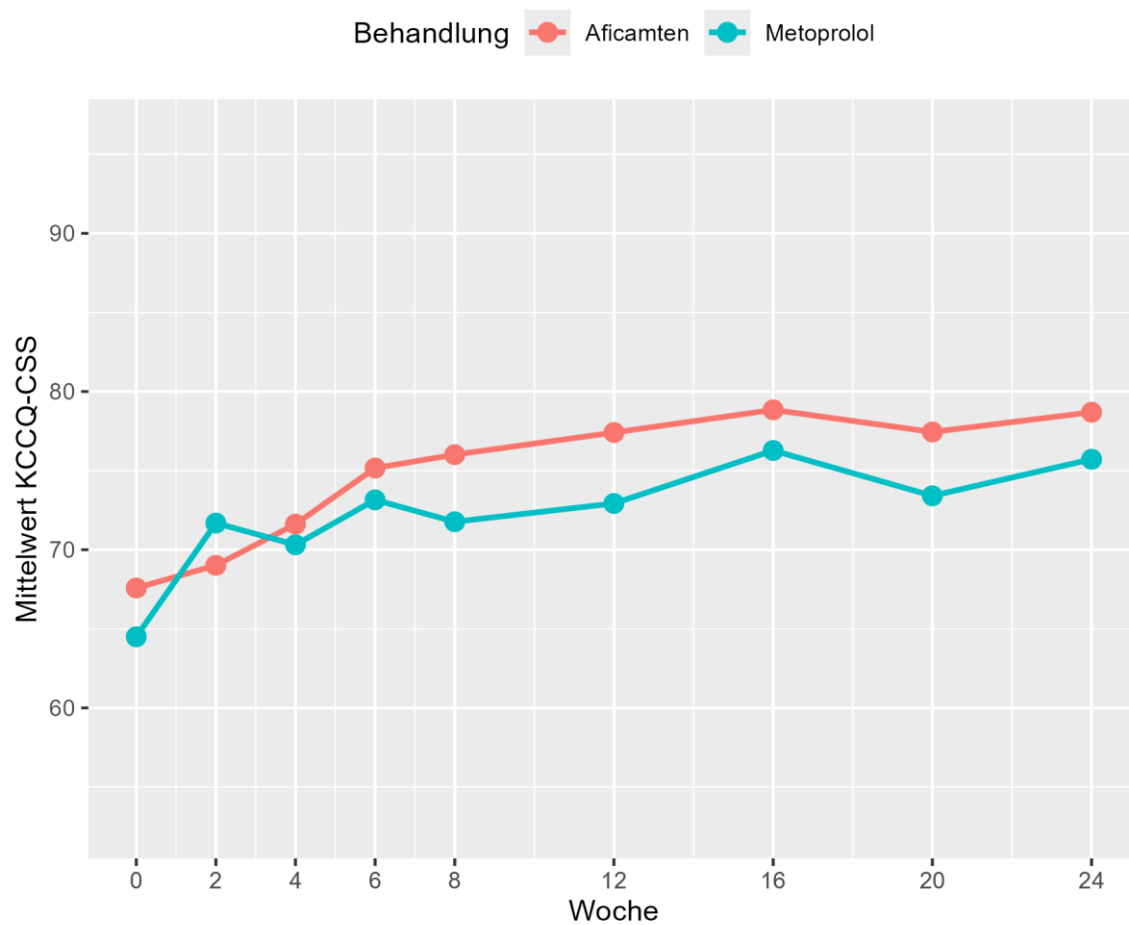
4.2.2.1.2.3.1 Clinical Summary Score

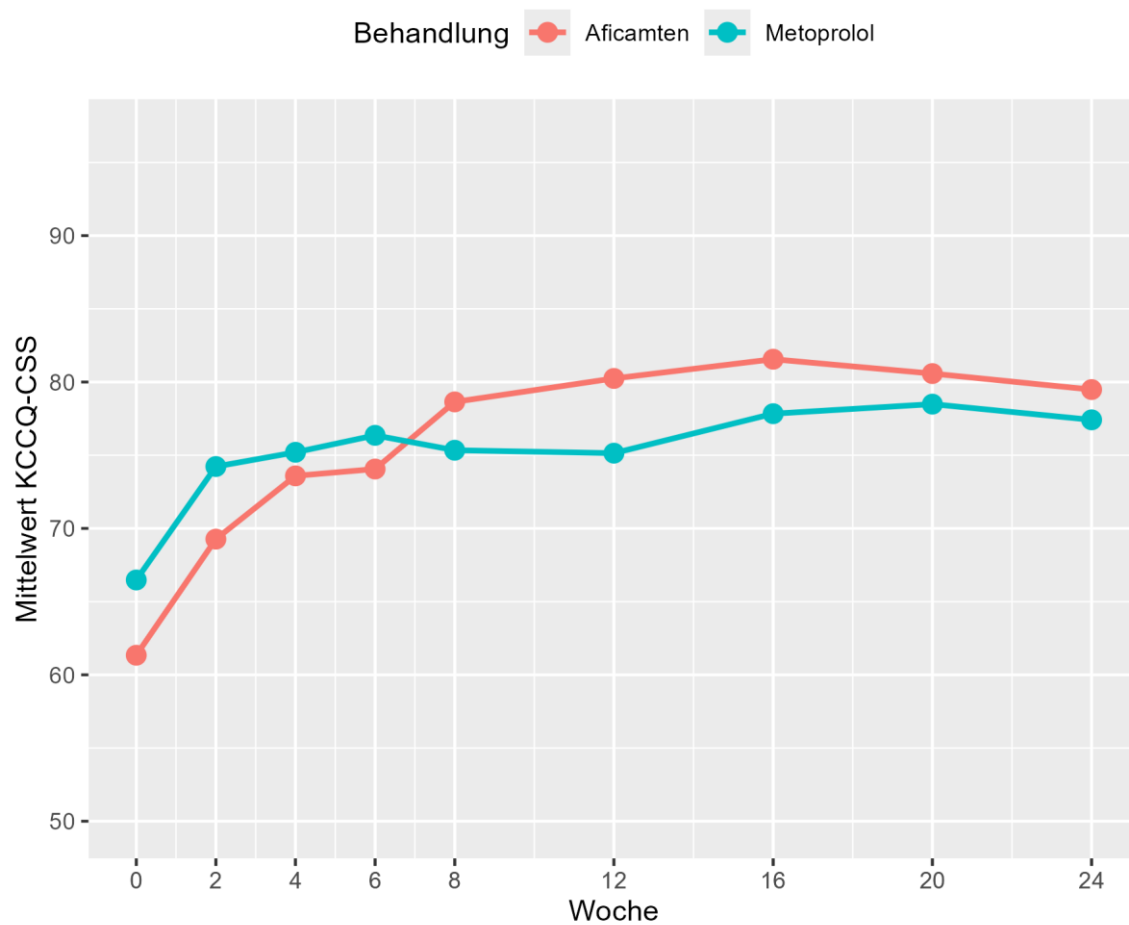
Altersgruppe

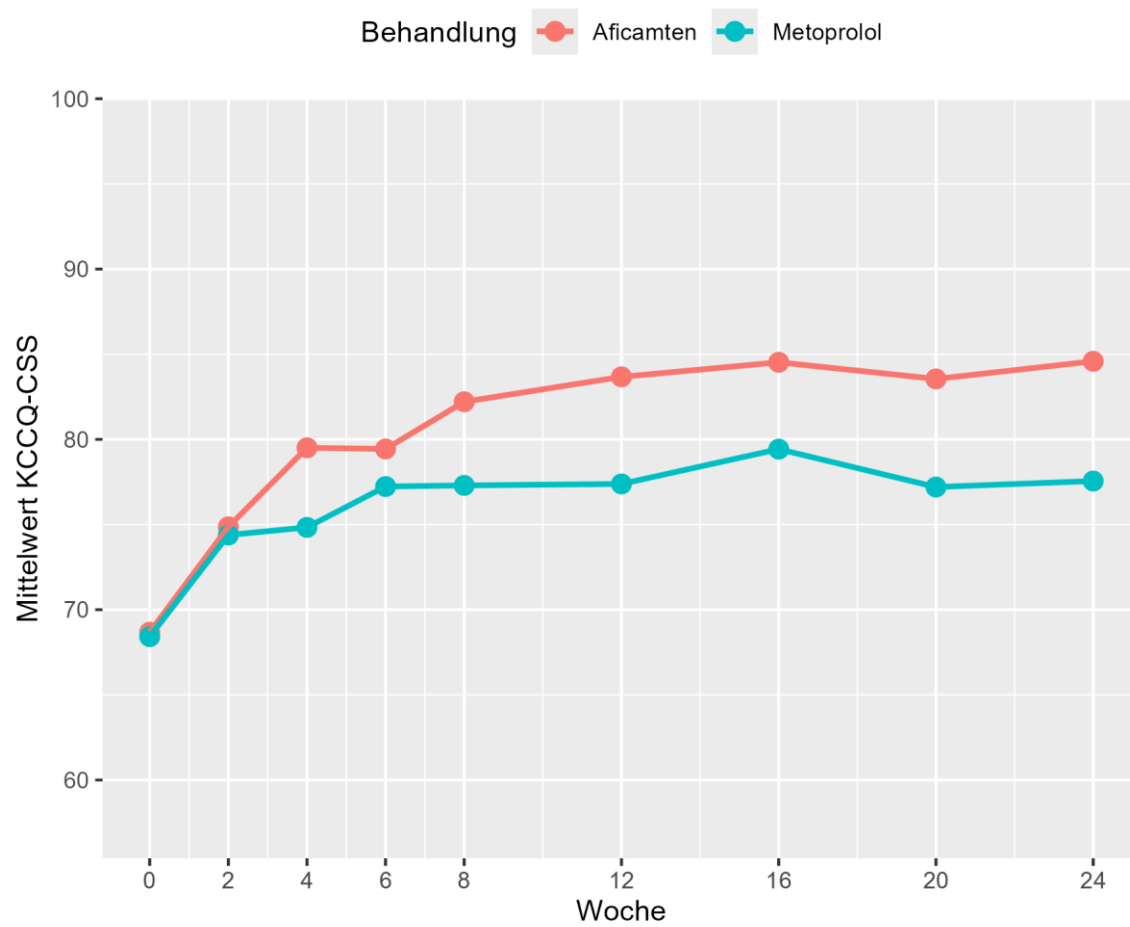
50-64 Jahre

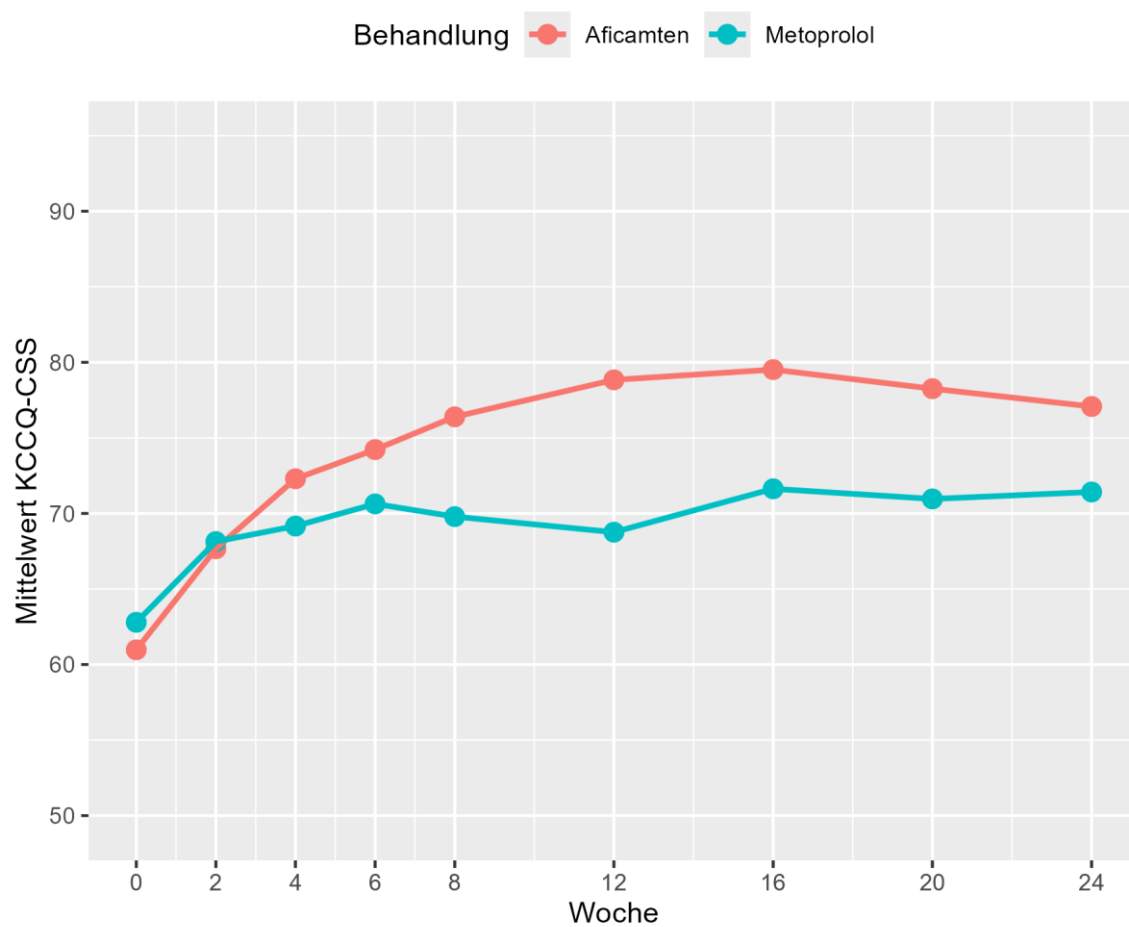


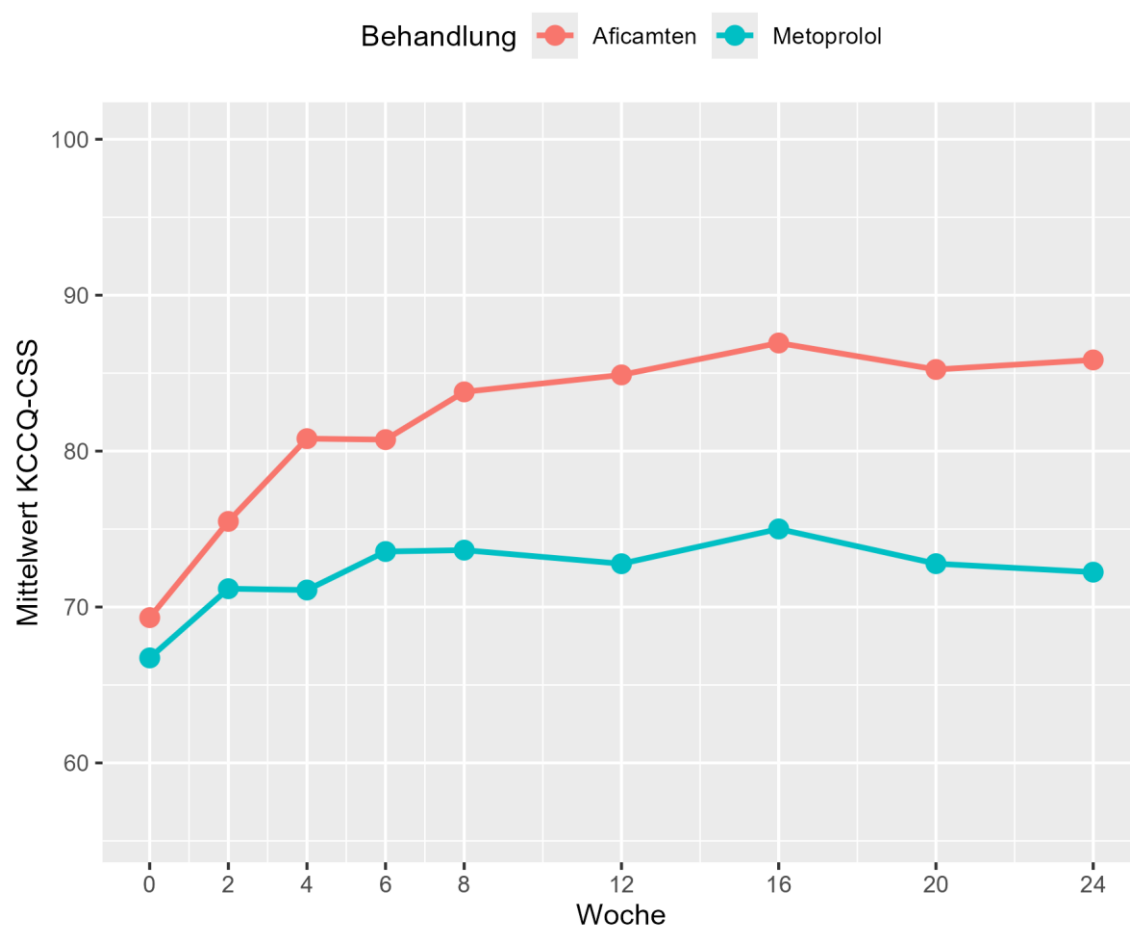
<= 49 Jahre

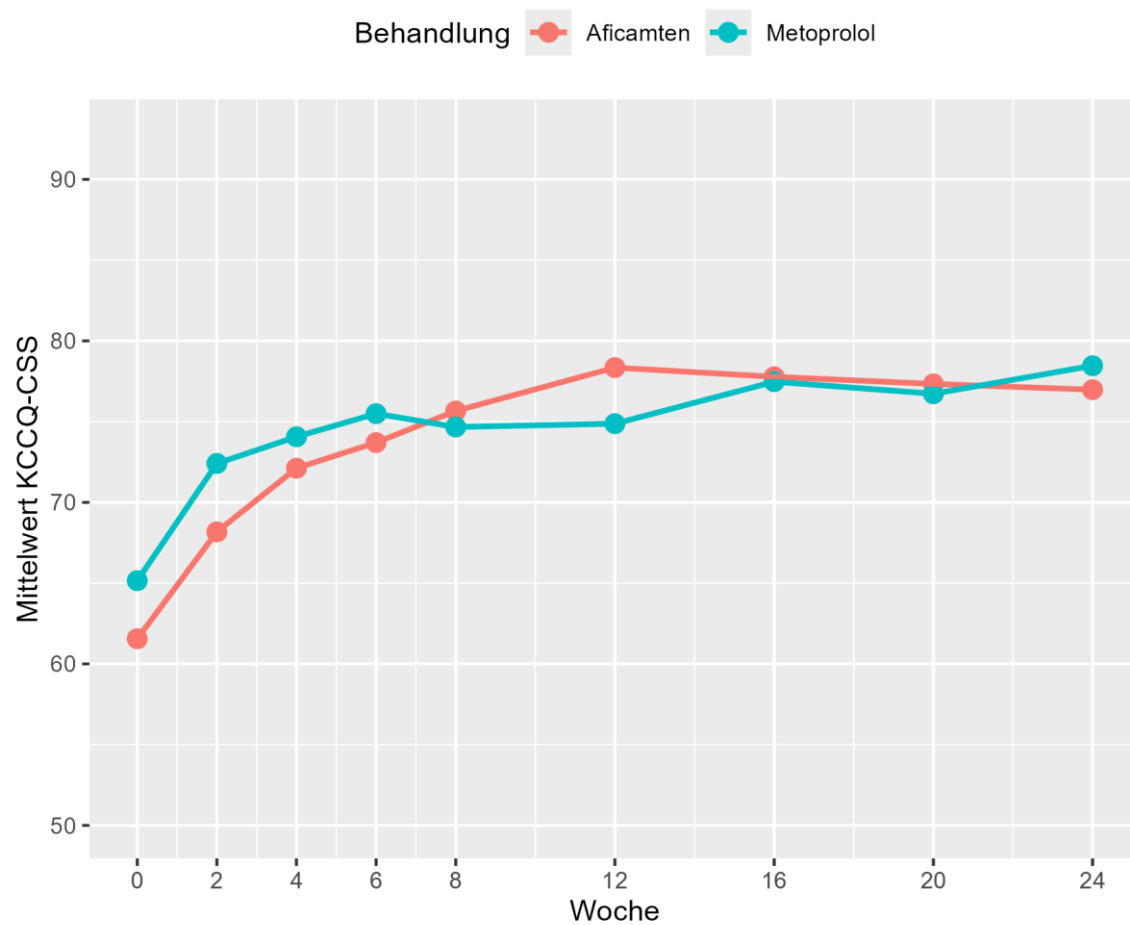


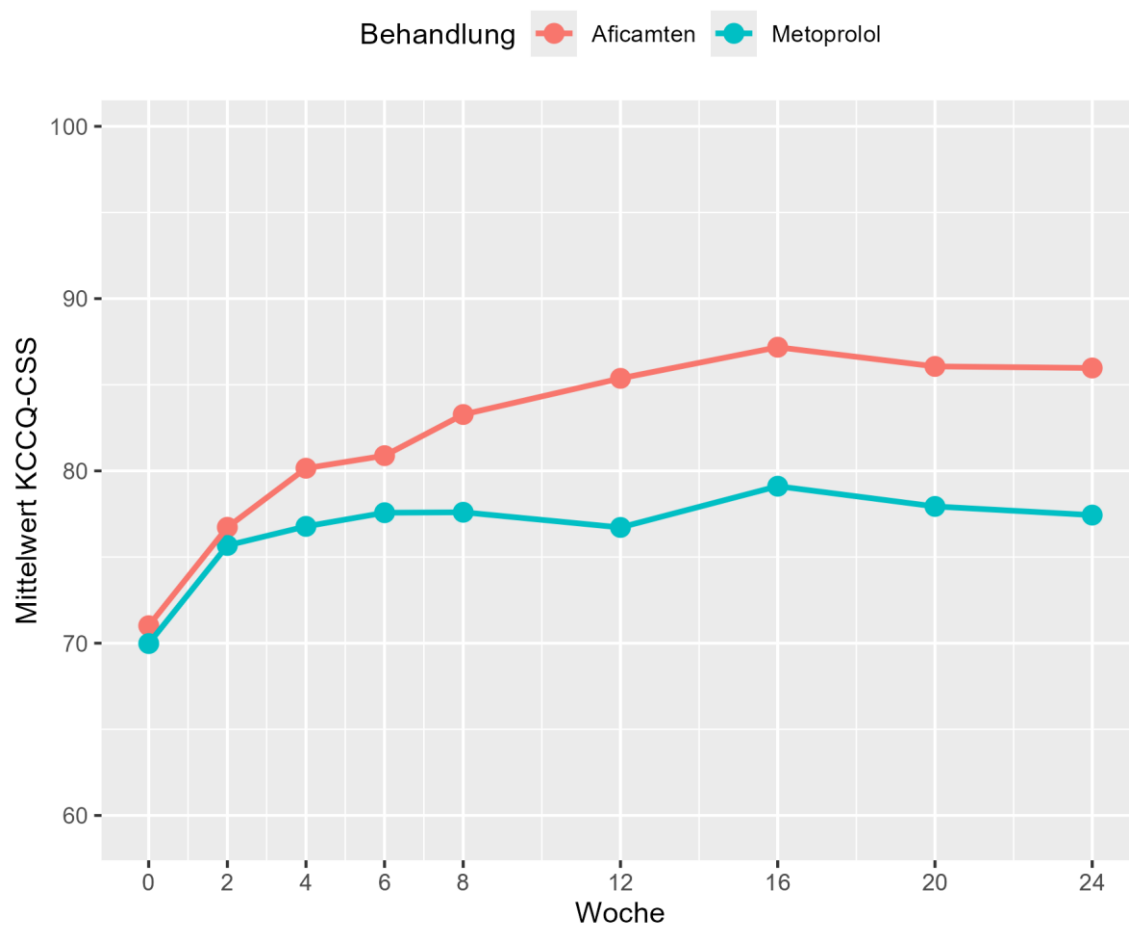
≥ 65 Jahre

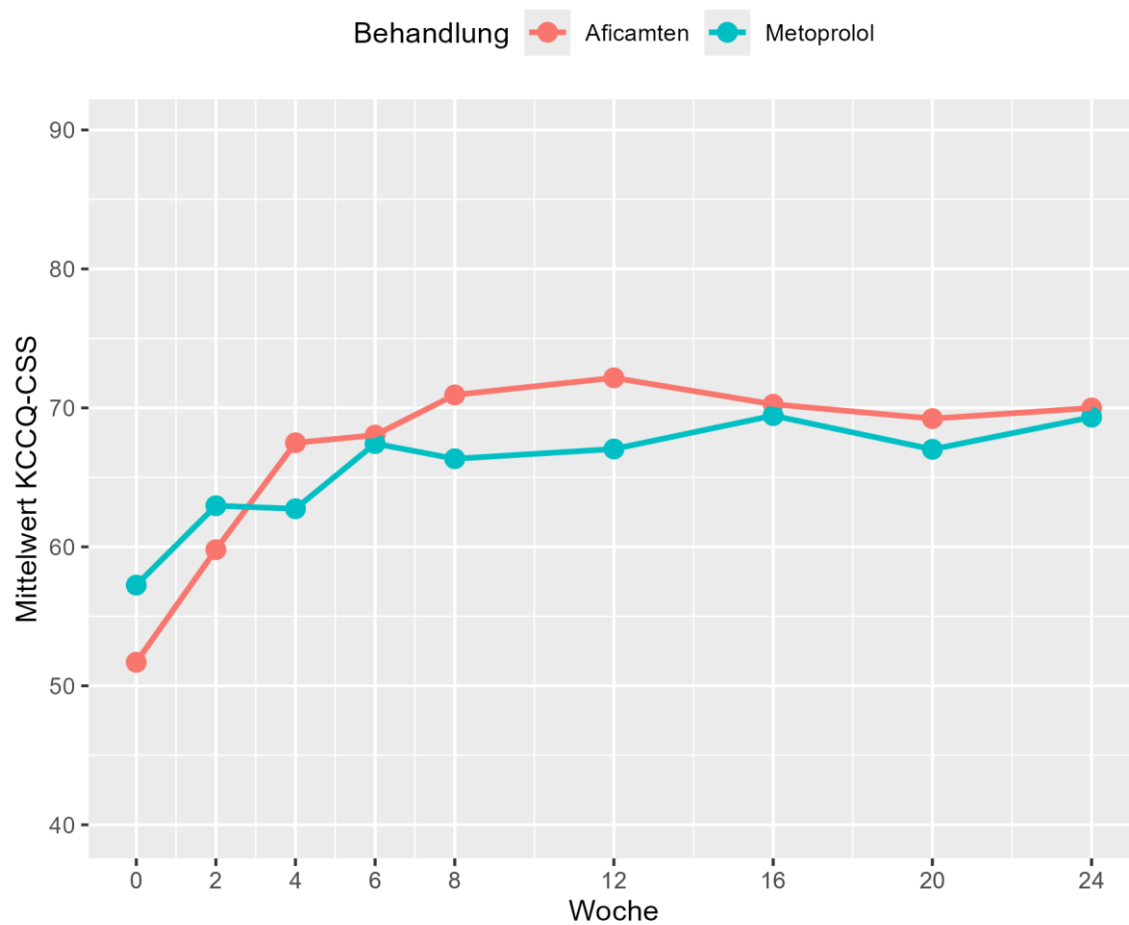
Geschlecht**Männlich**

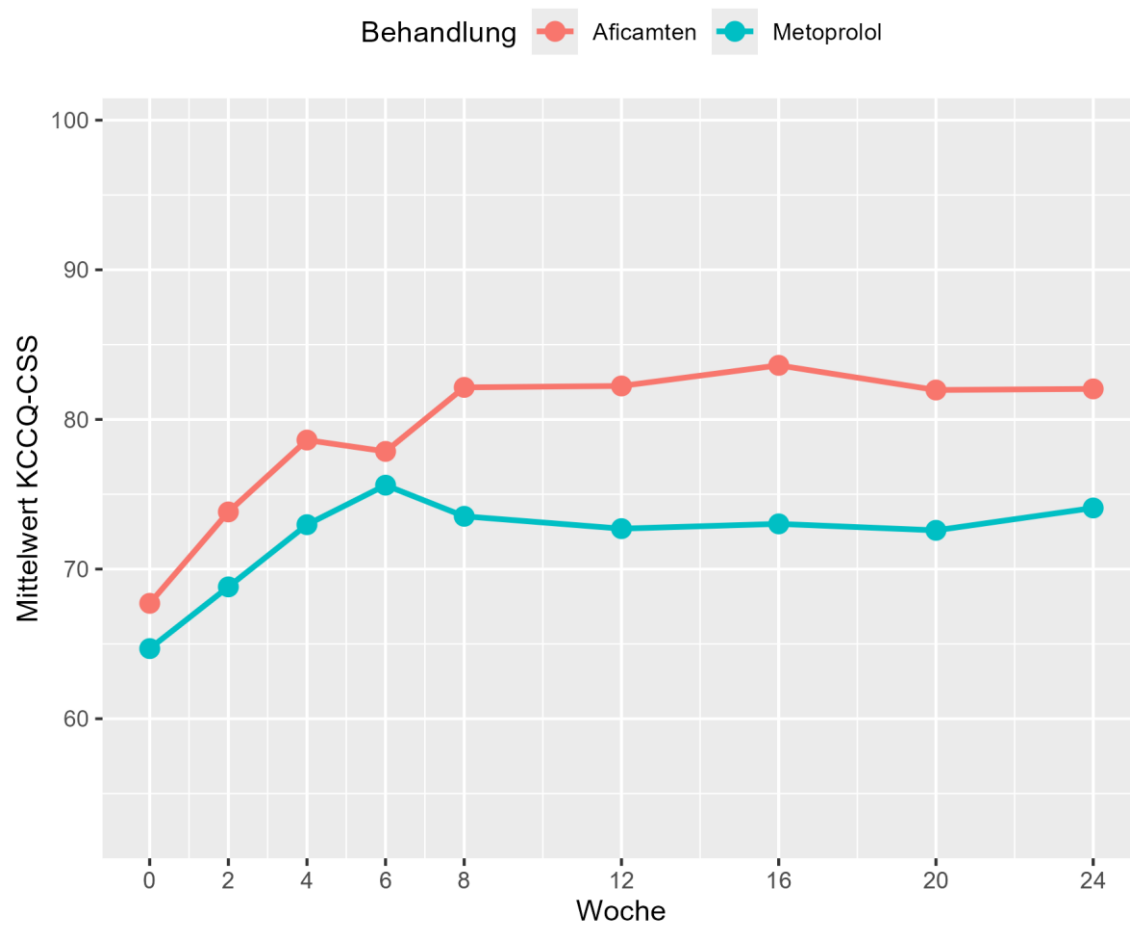
Weiblich

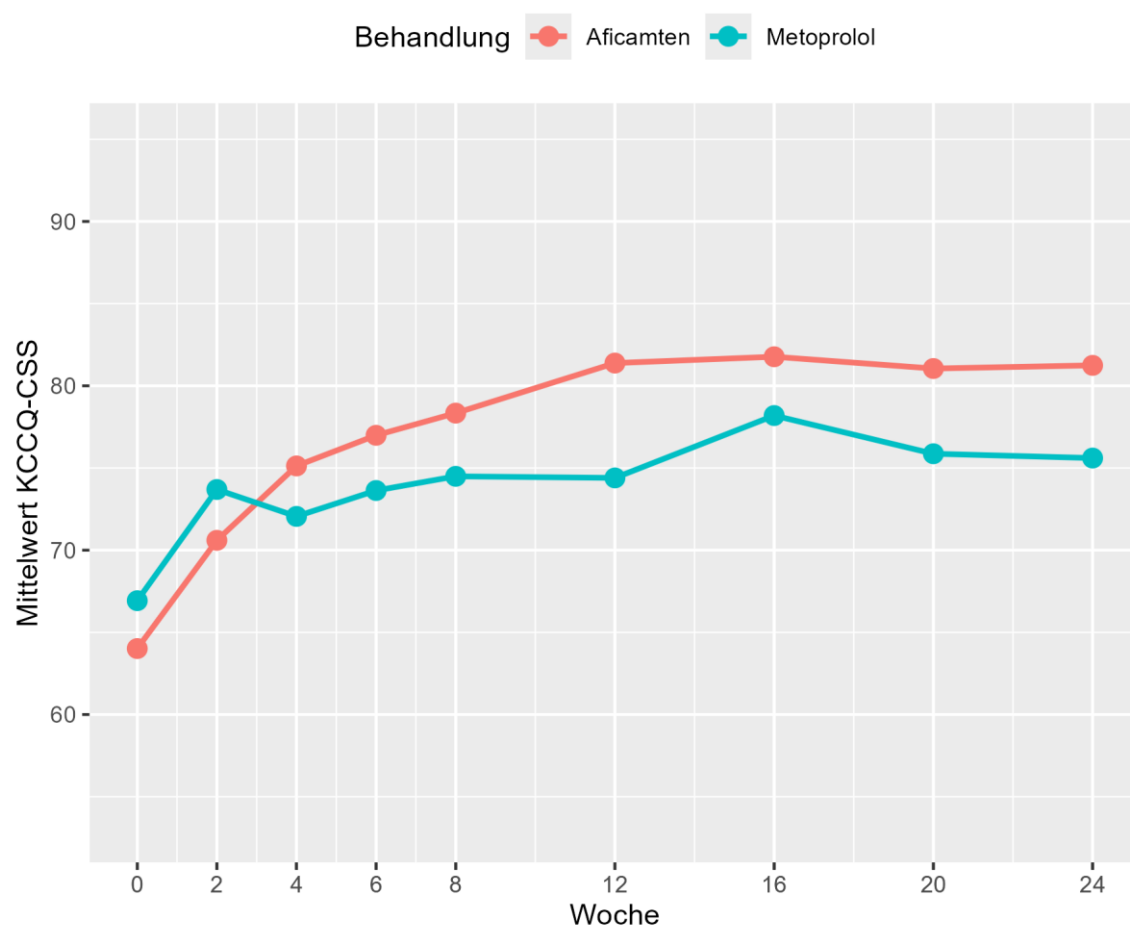
Region***Außerhalb der USA***

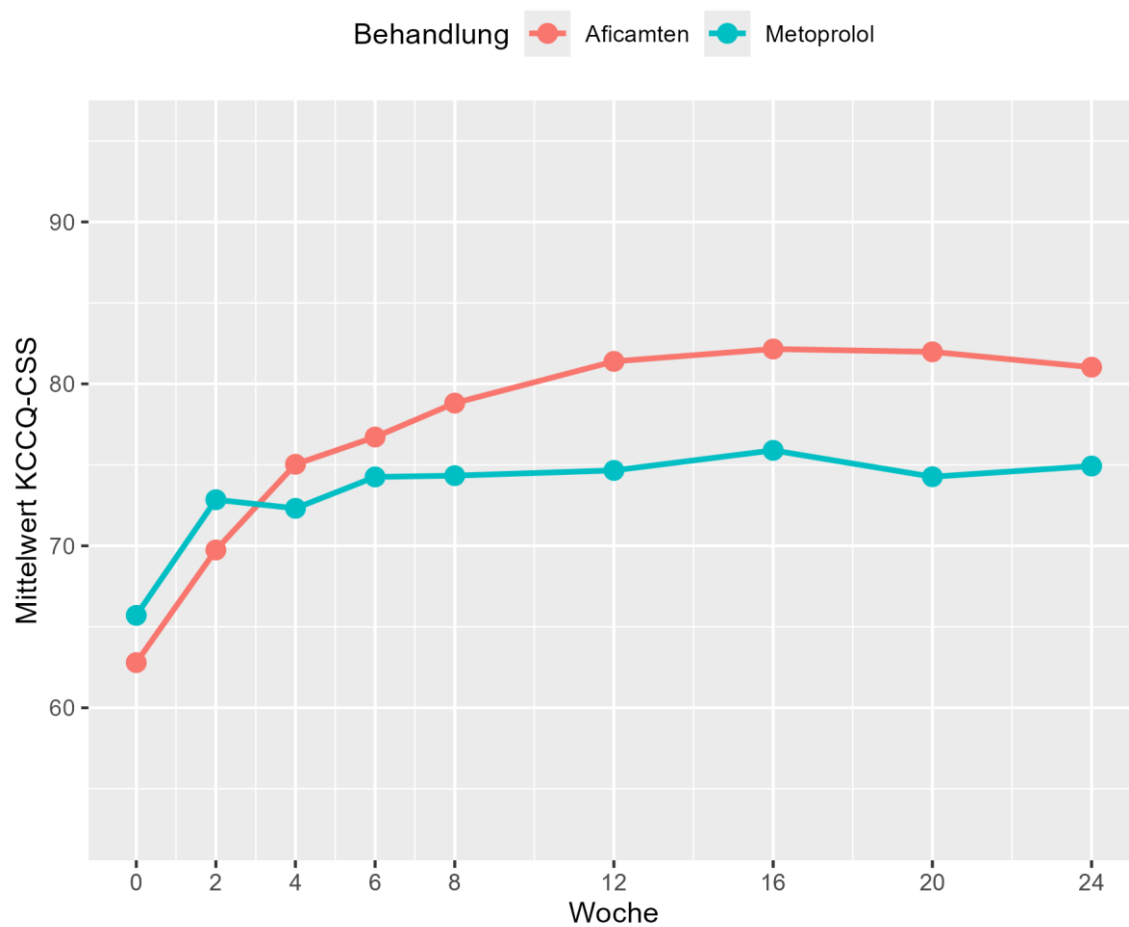
USA

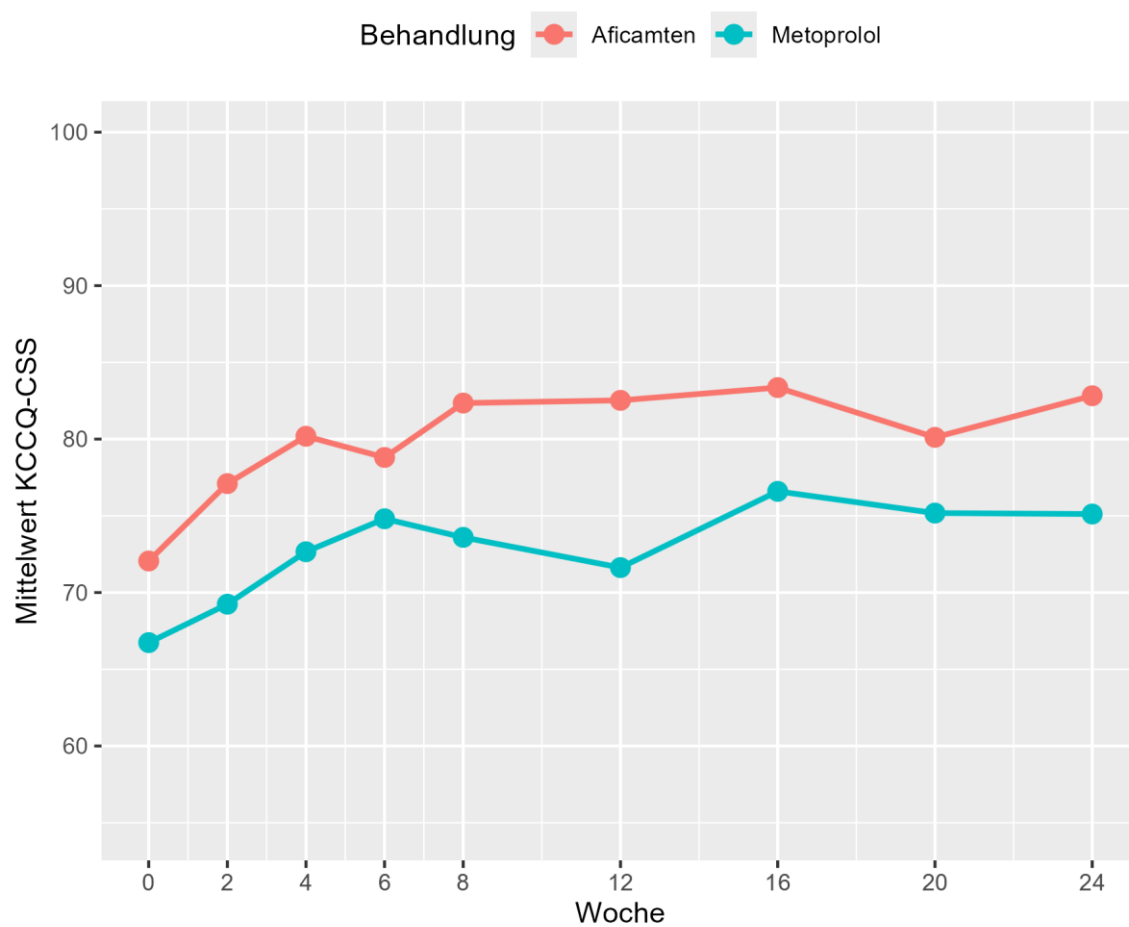
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

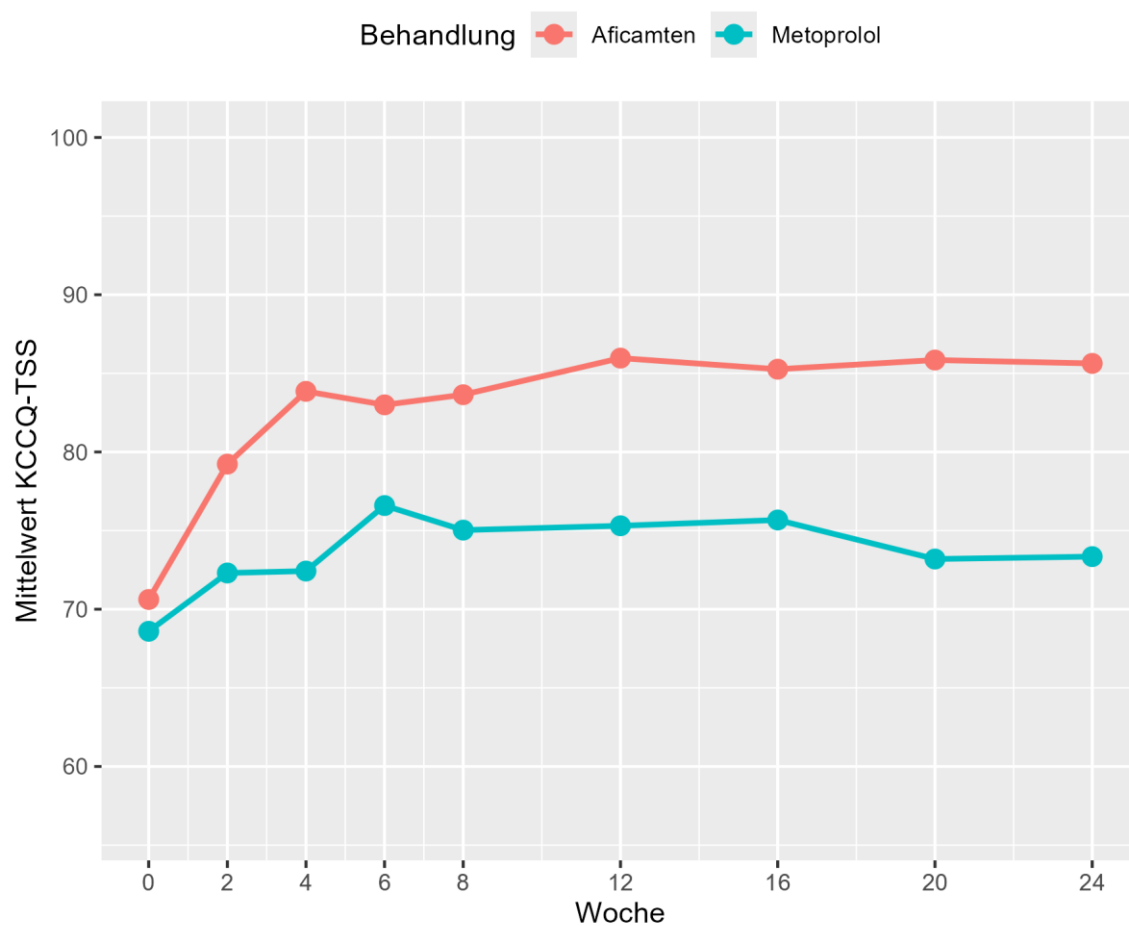
HOCM-Status***Chronische oHCM***

Kürzlich diagnostiziert

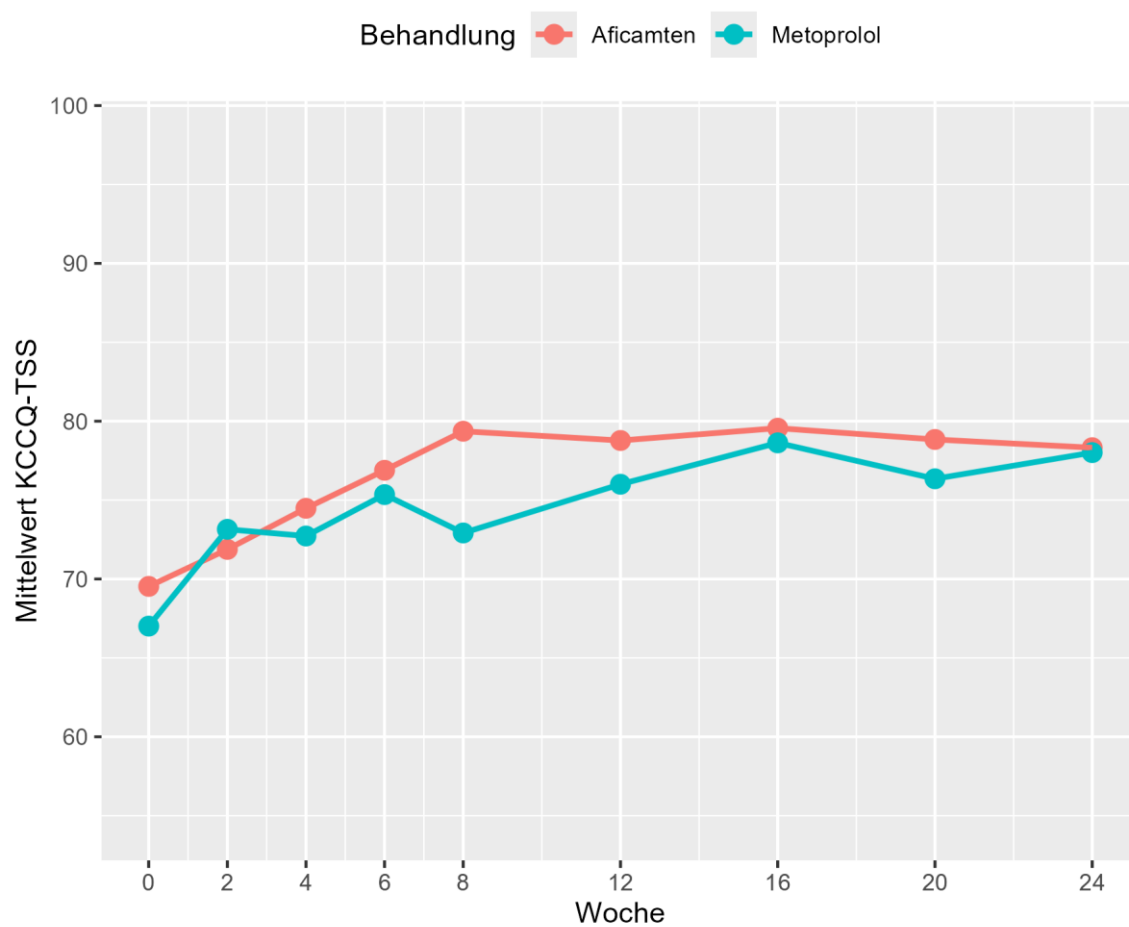
4.2.2.1.2.3.2 Total Symptom Score

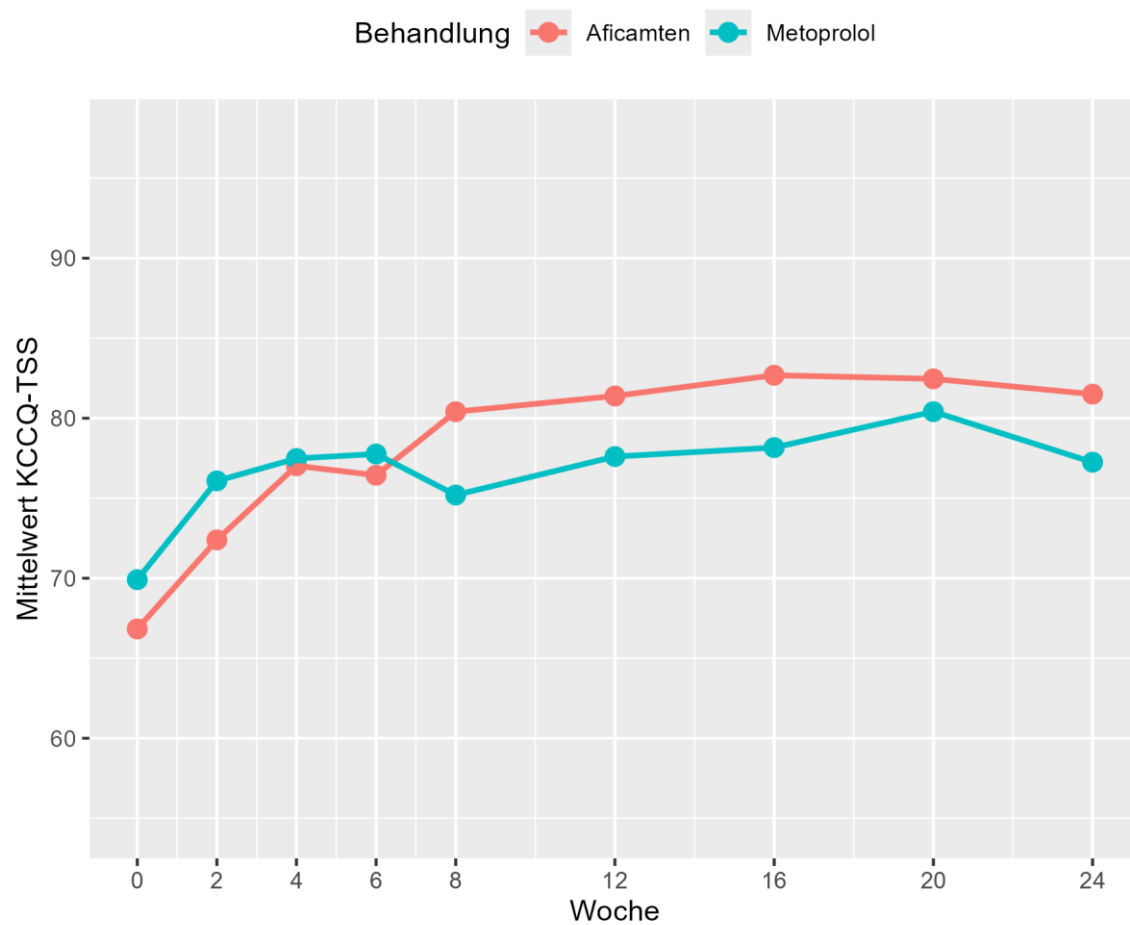
Altersgruppe

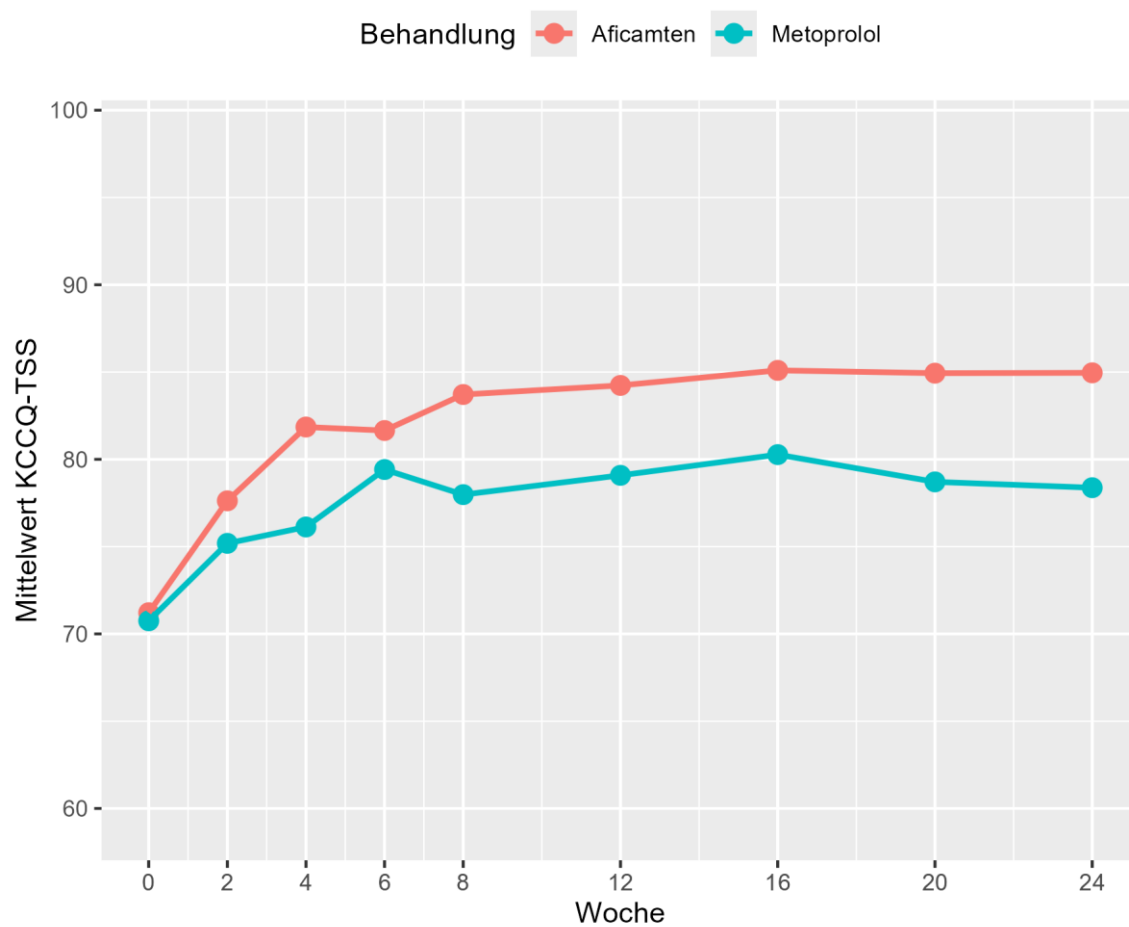
50-64 Jahre

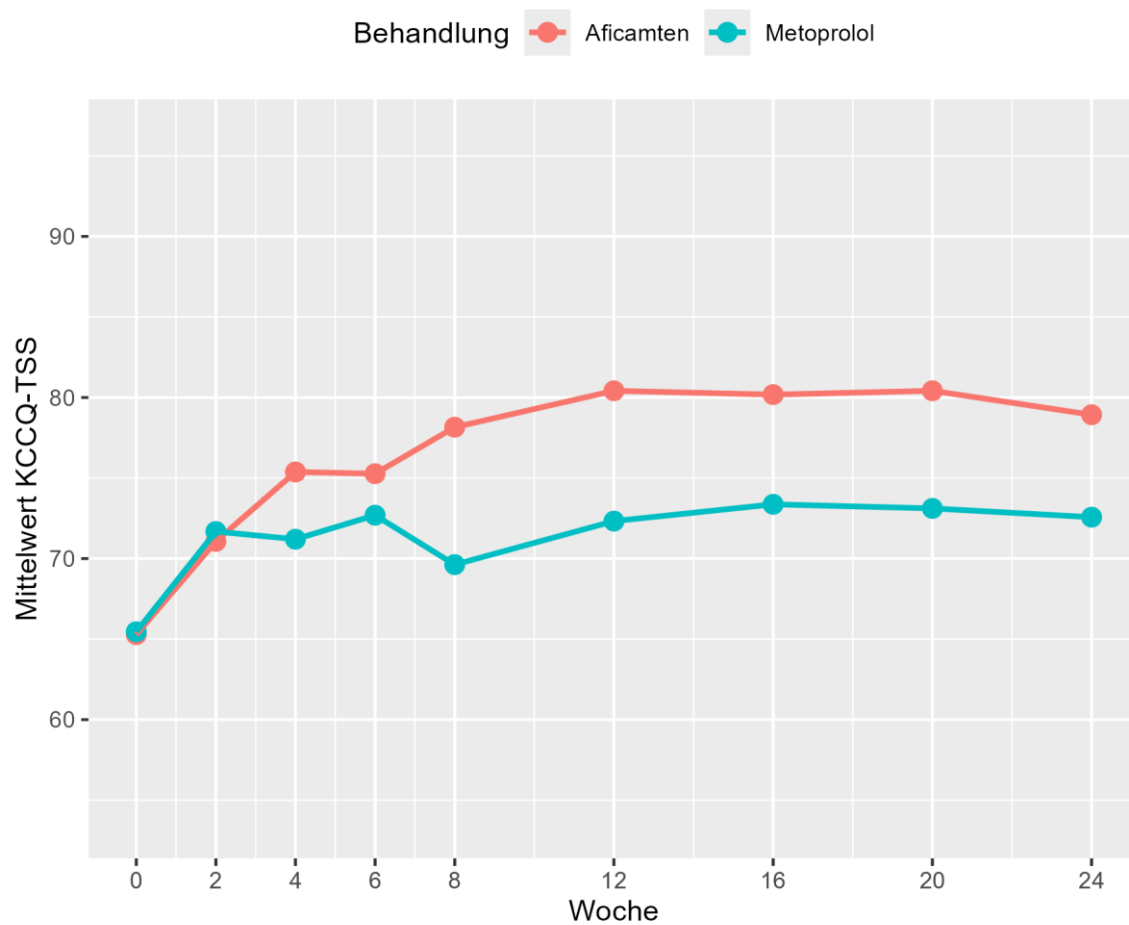


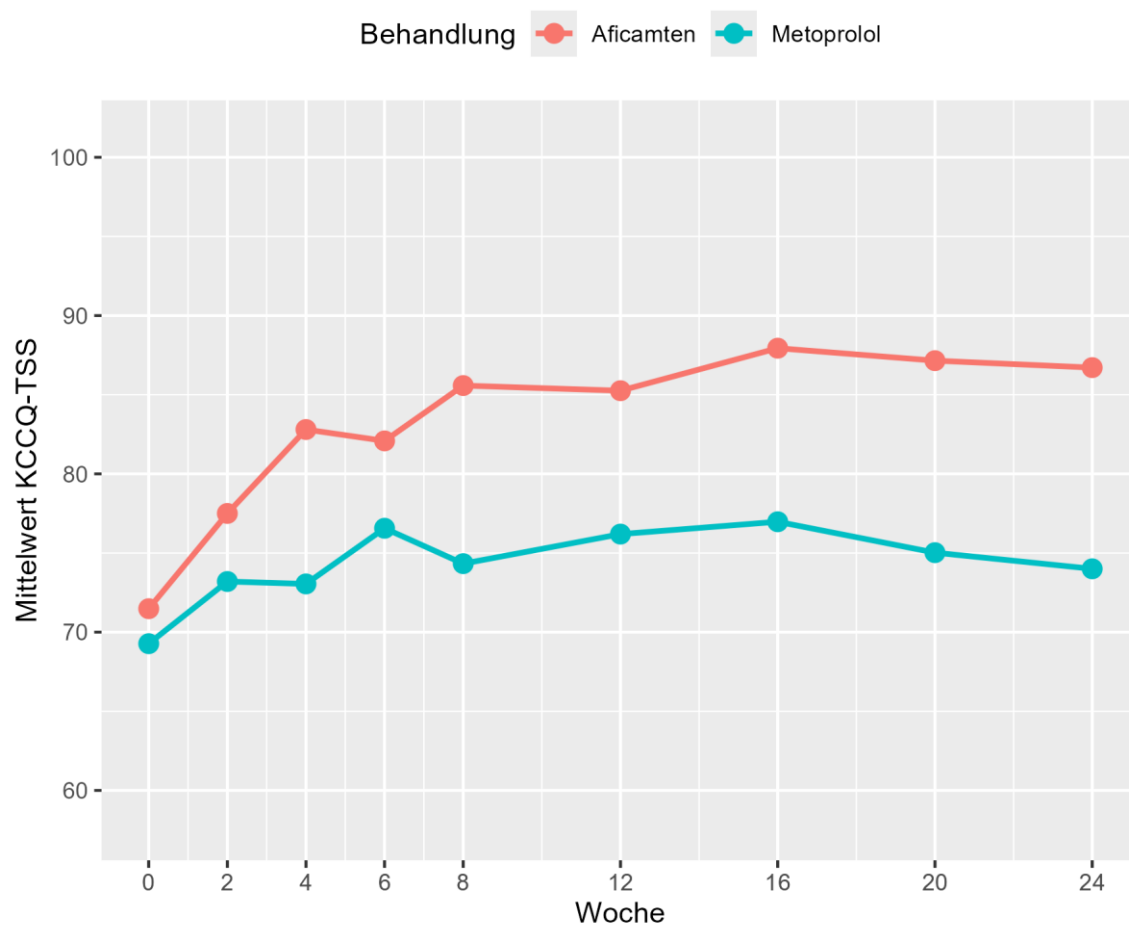
<= 49 Jahre

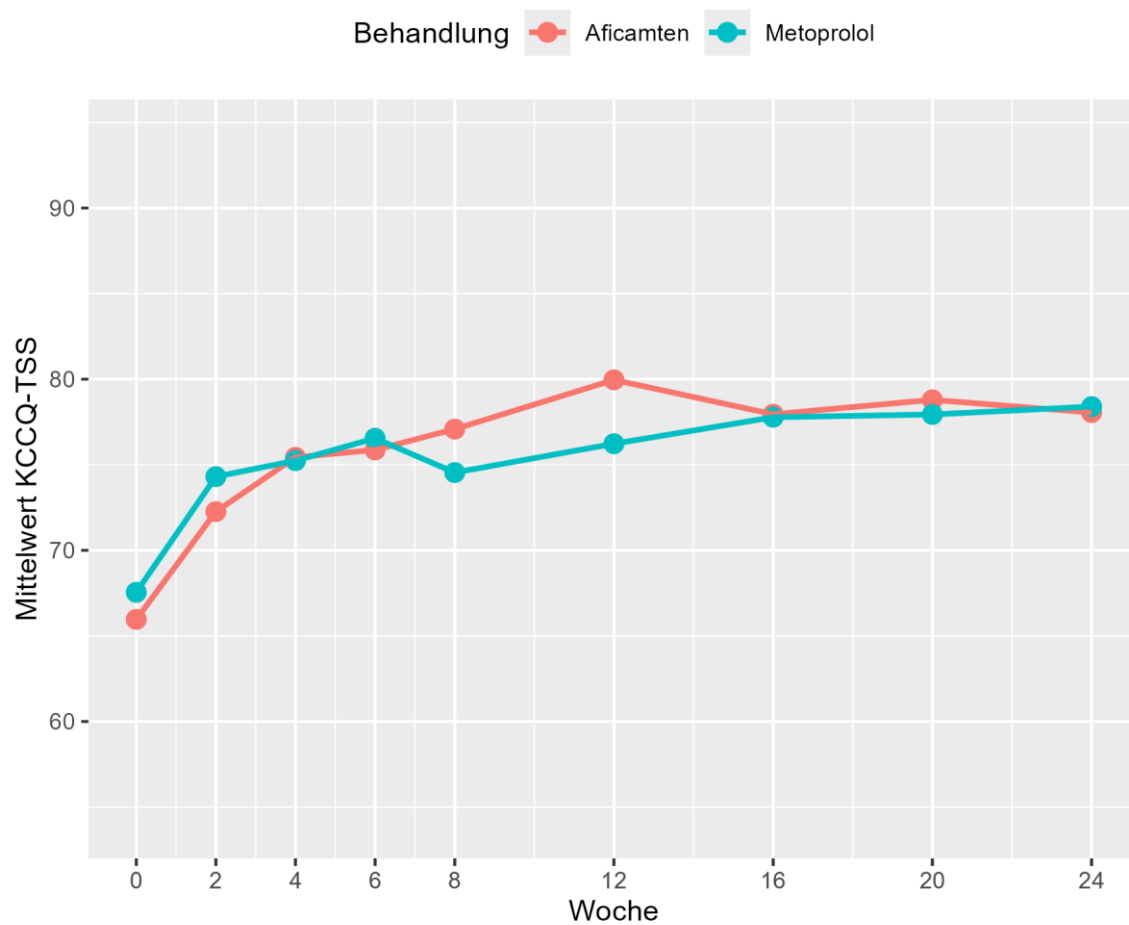


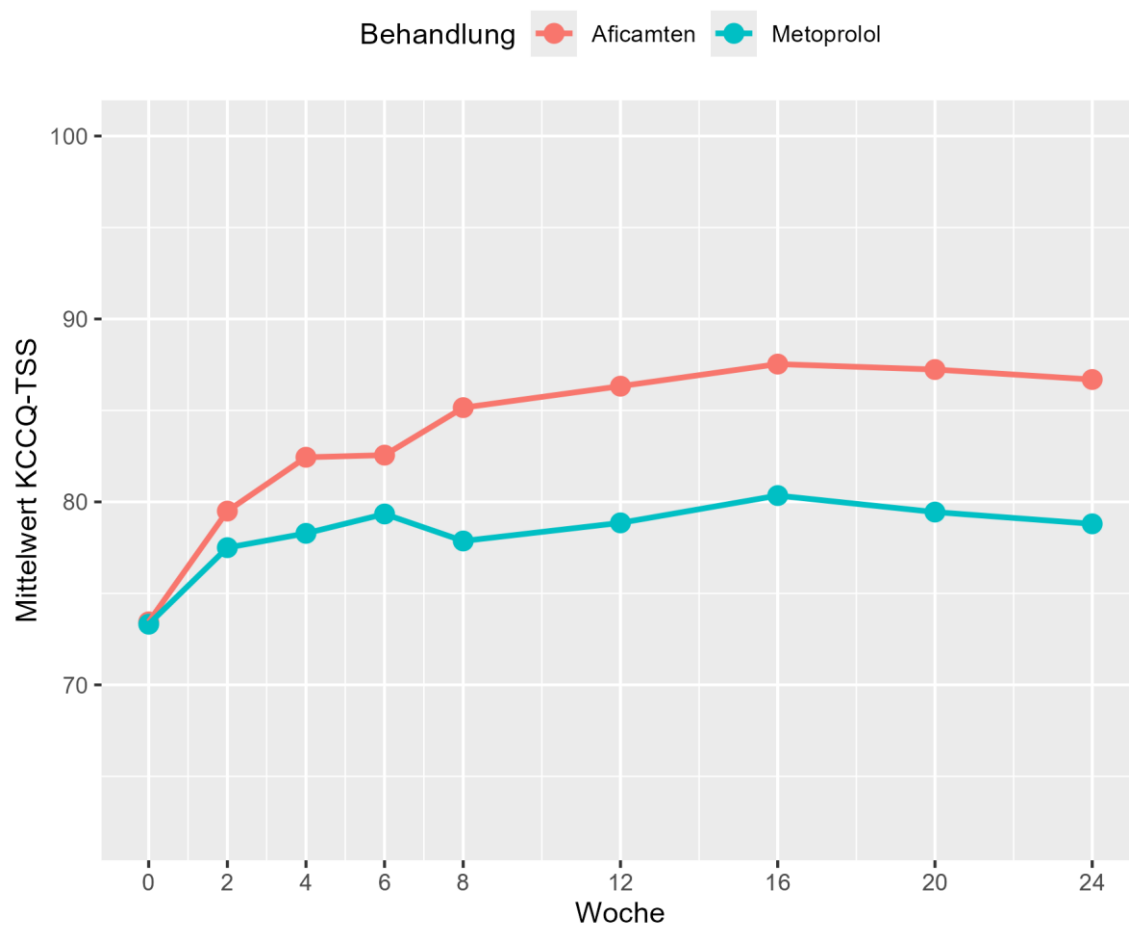
≥ 65 Jahre

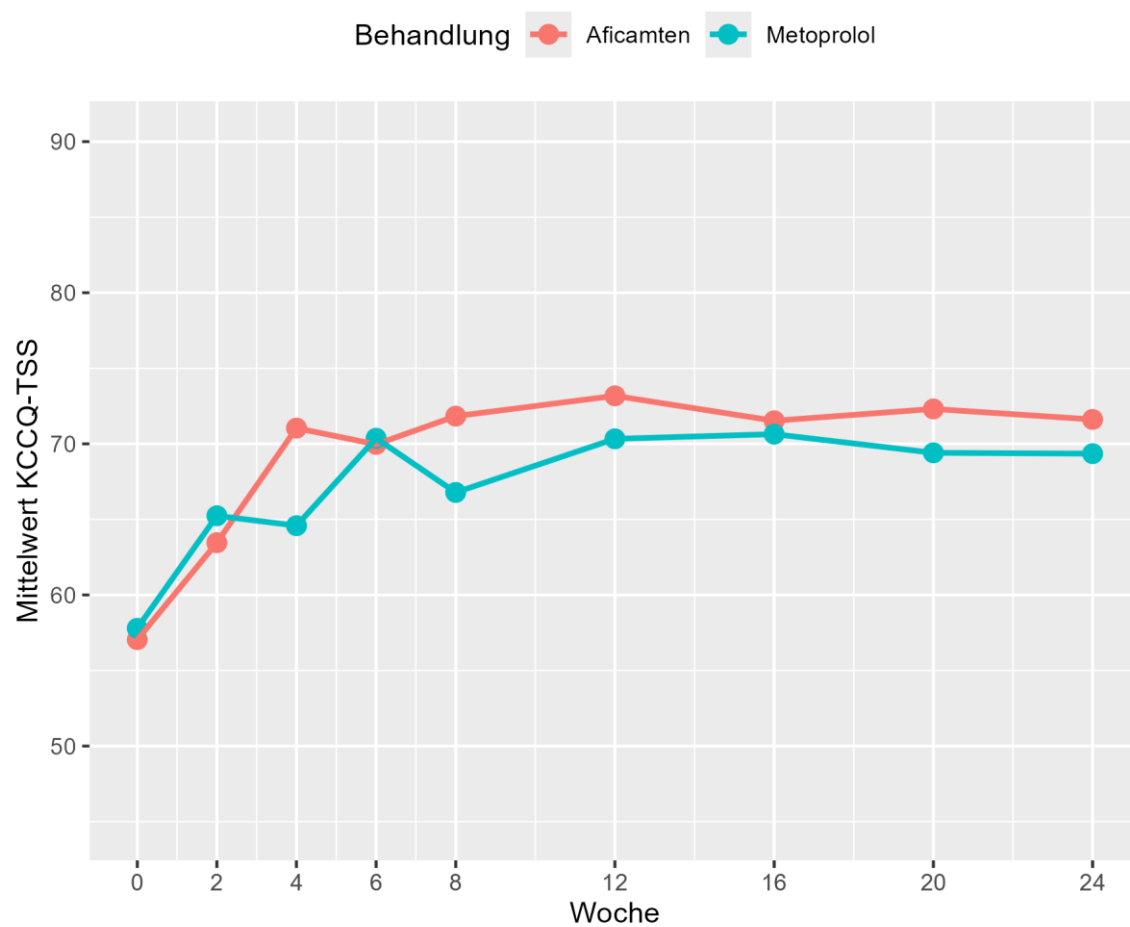
Geschlecht**Männlich**

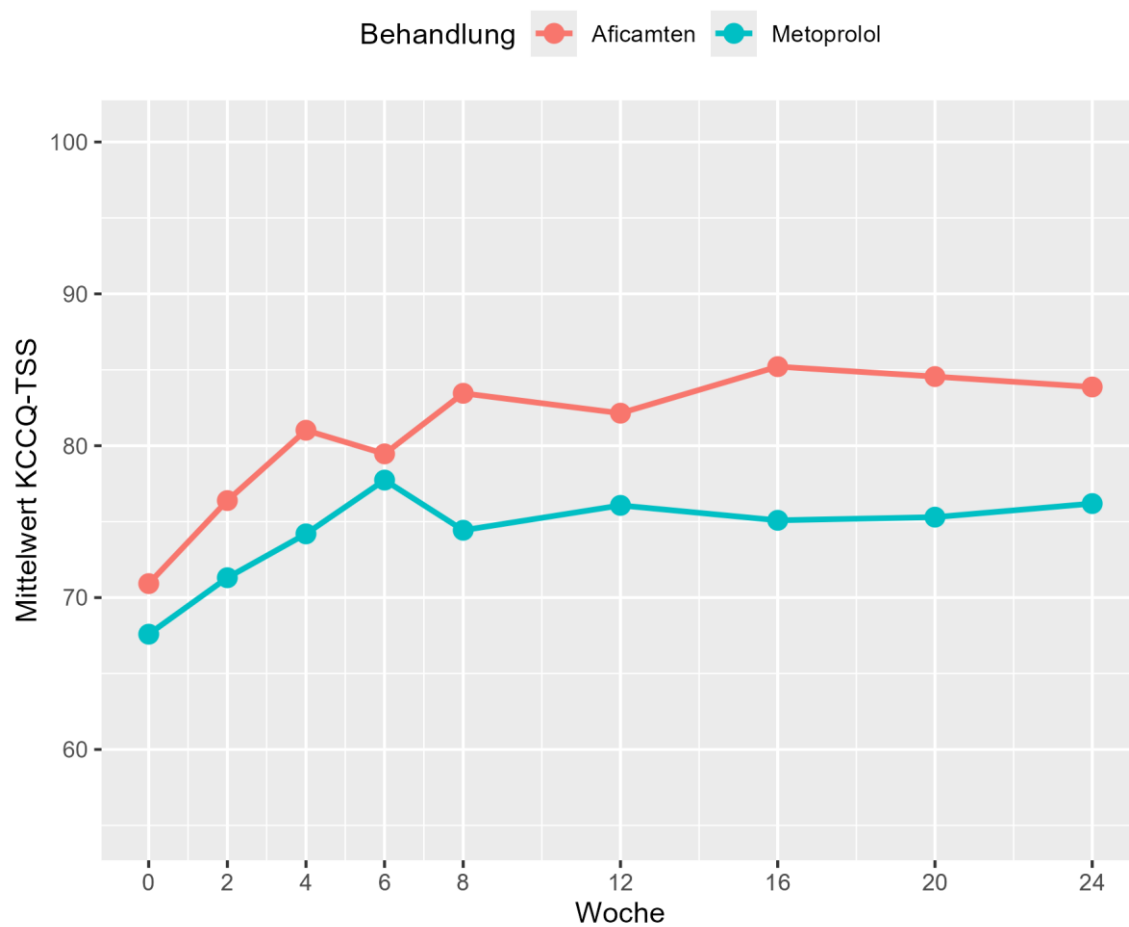
Weiblich

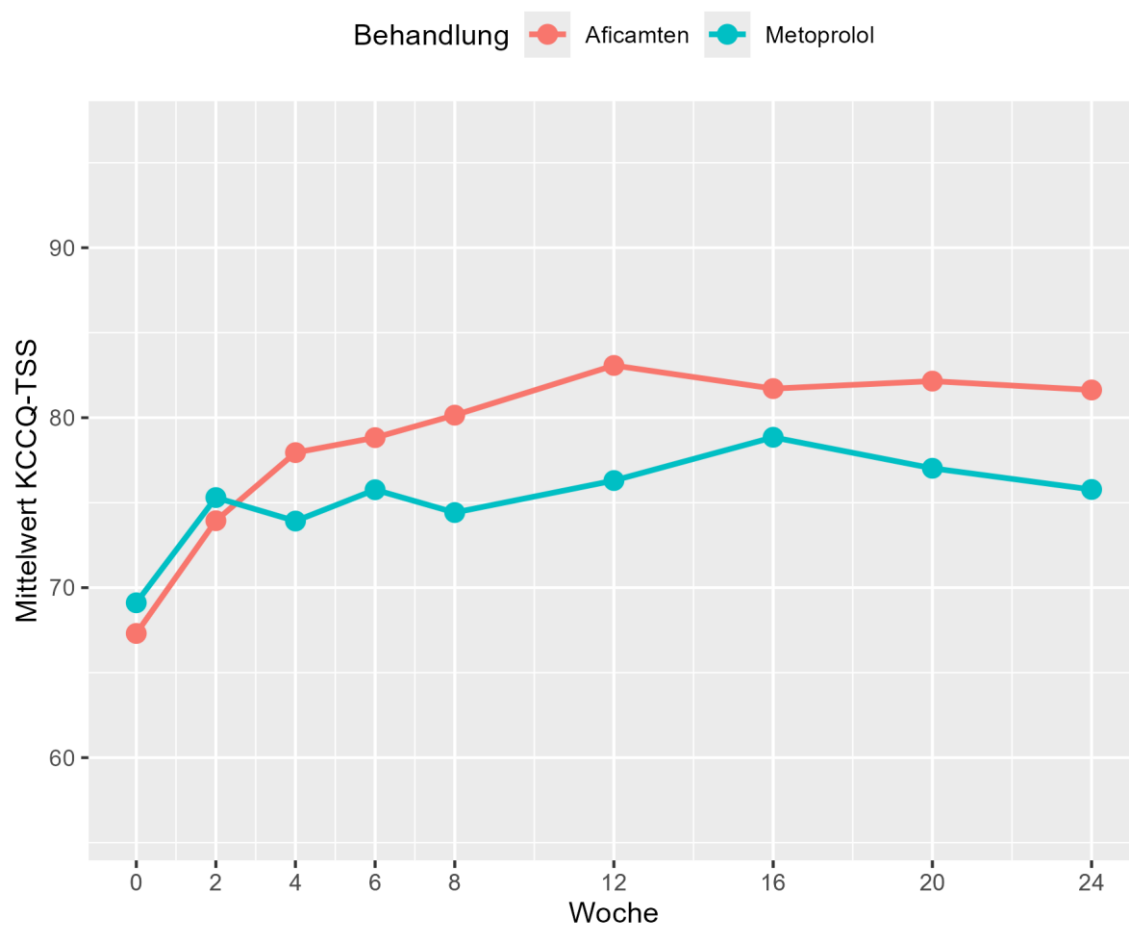
Region***Außerhalb der USA***

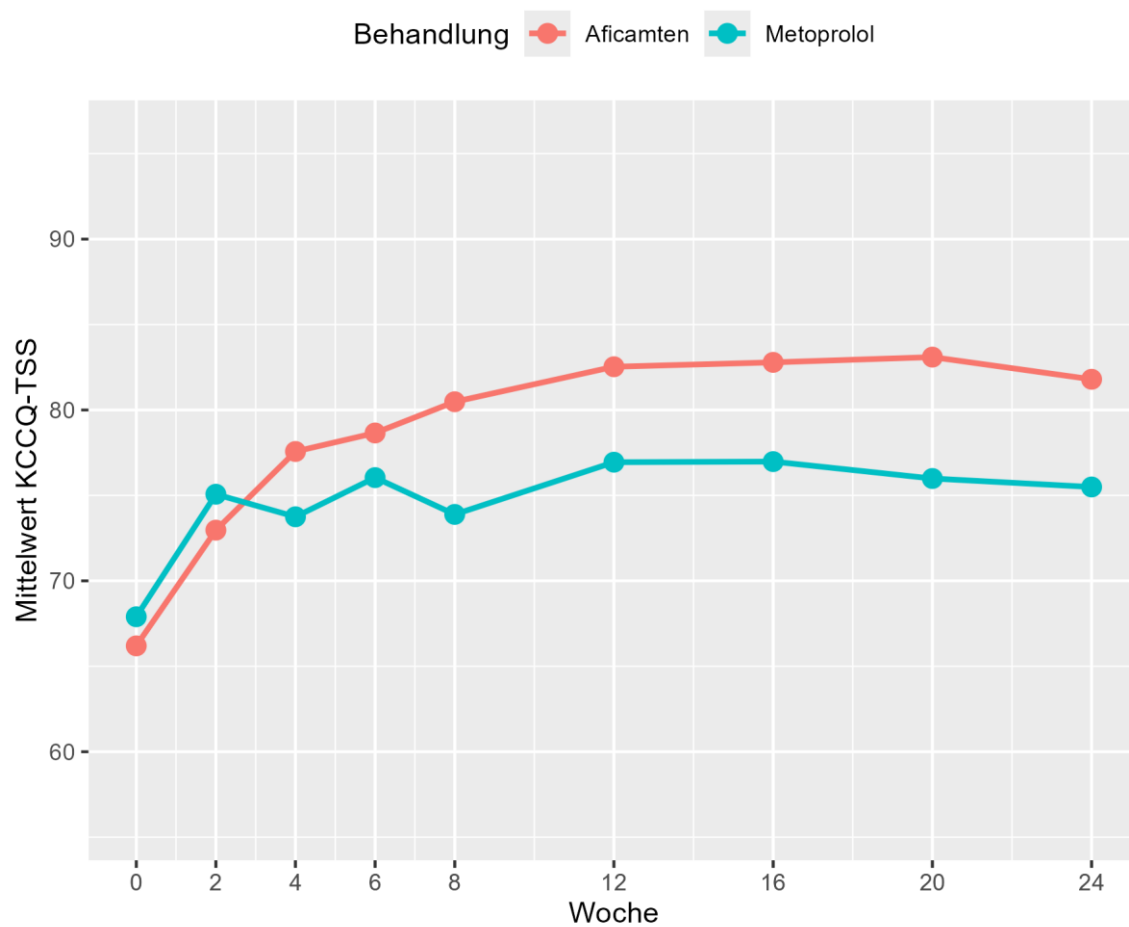
USA

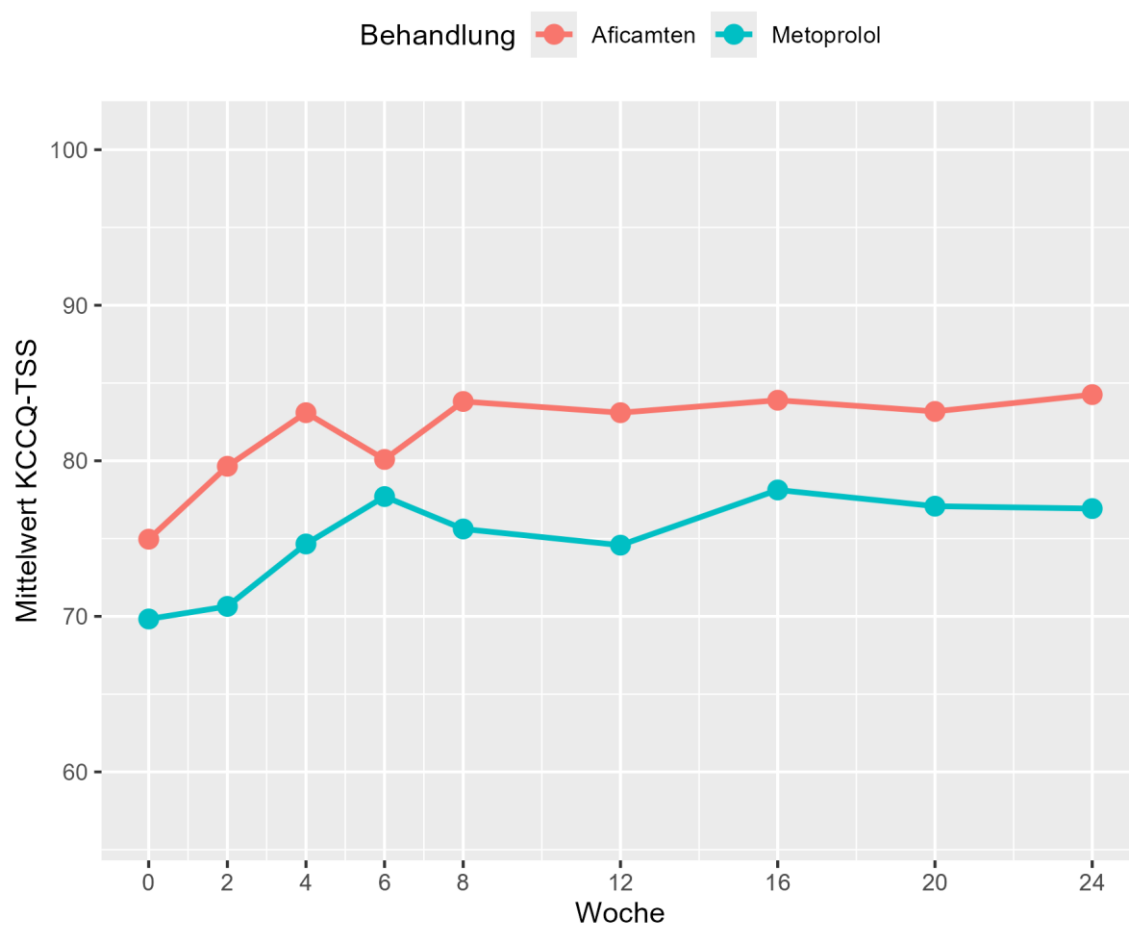
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

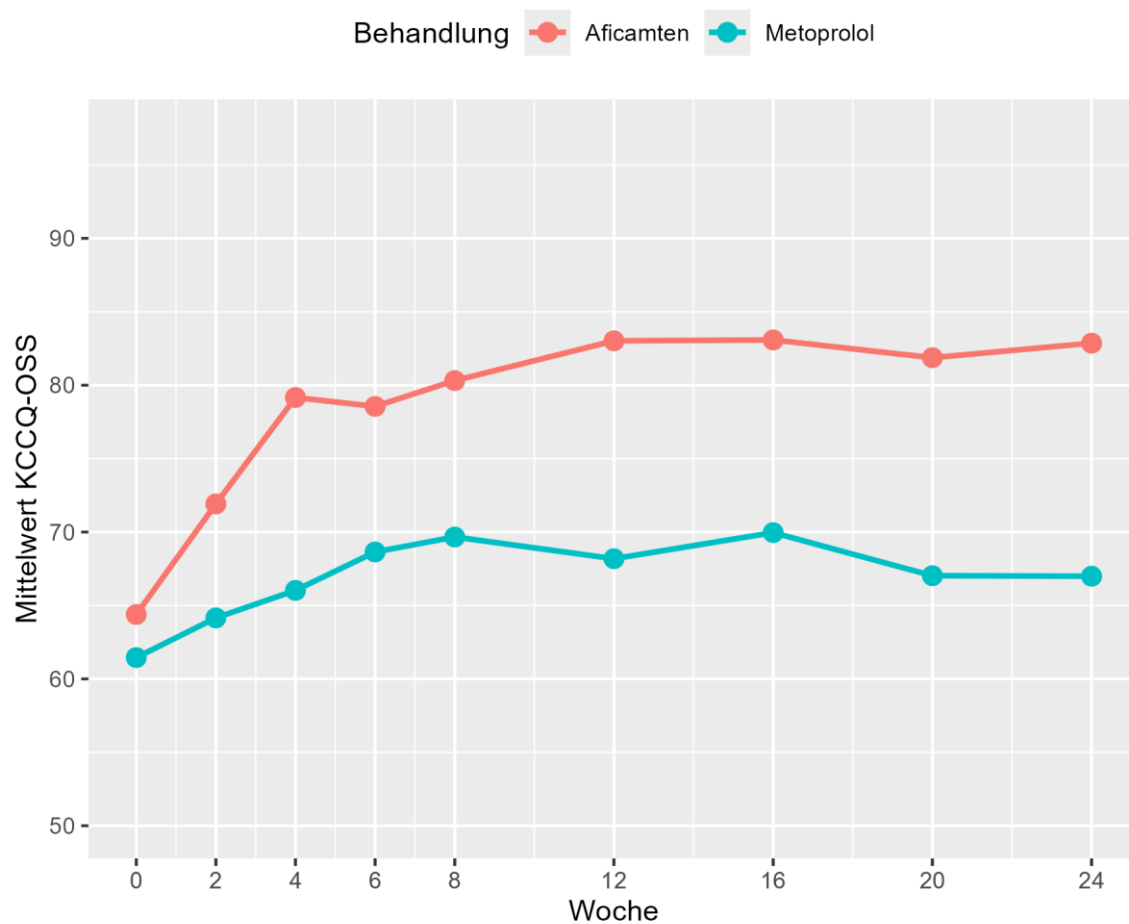
HOCM-Status***Chronische oHCM***

Kürzlich diagnostiziert

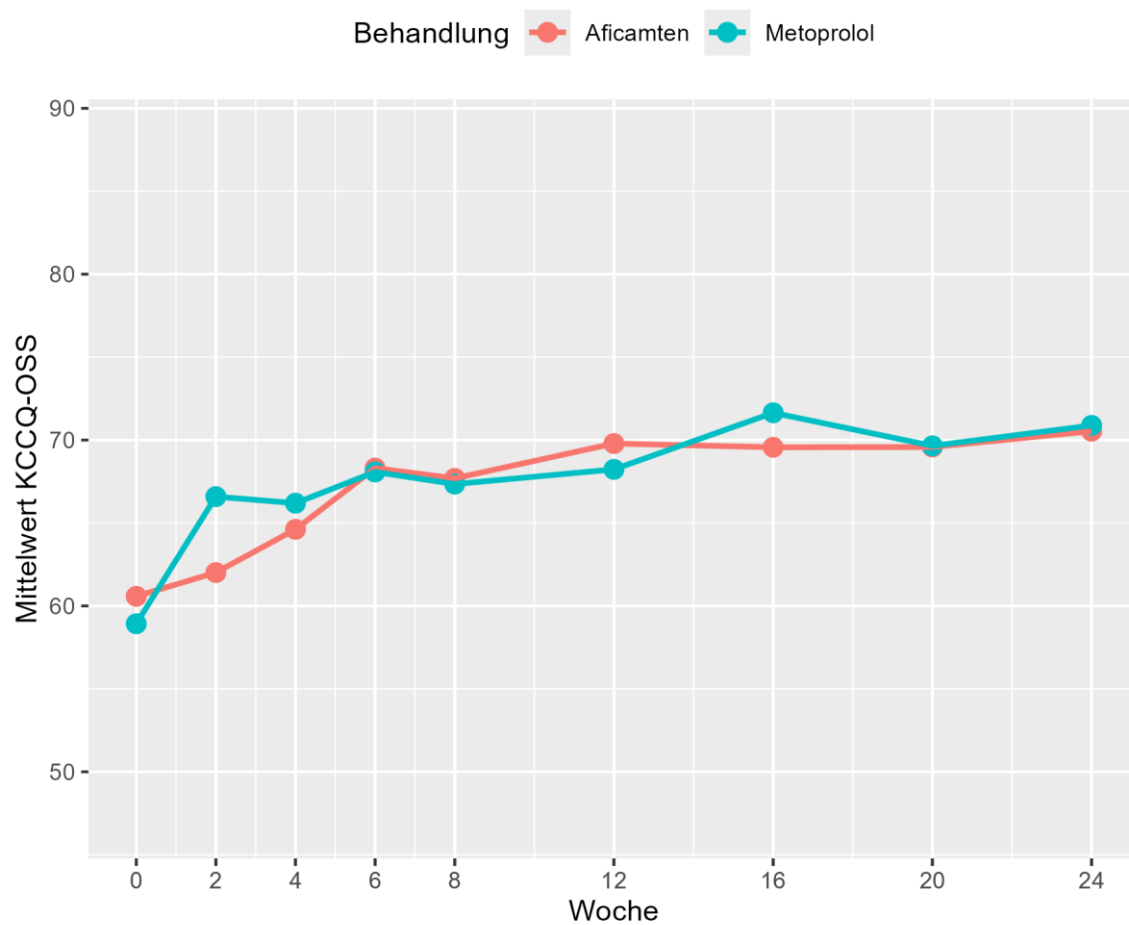
4.2.2.1.2.3.3 Overall Summary Score

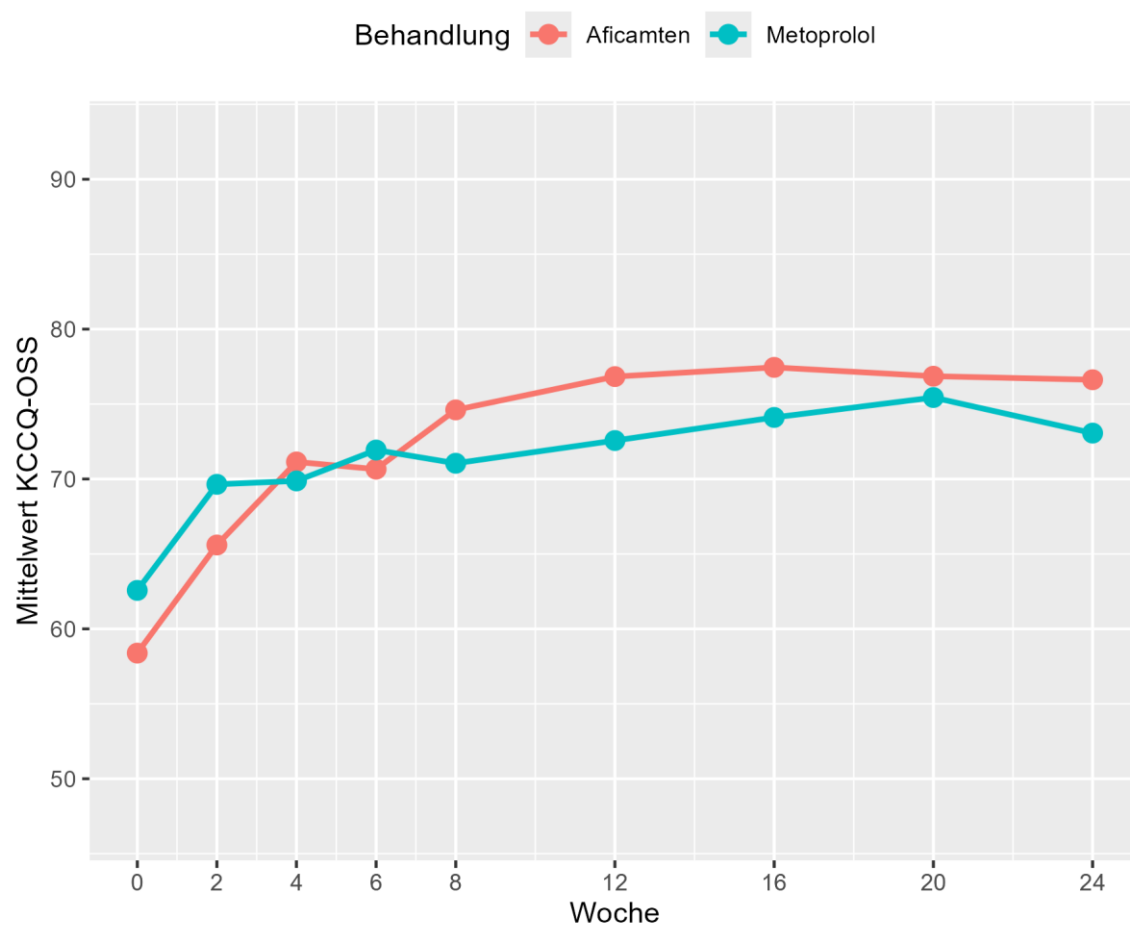
Altersgruppe

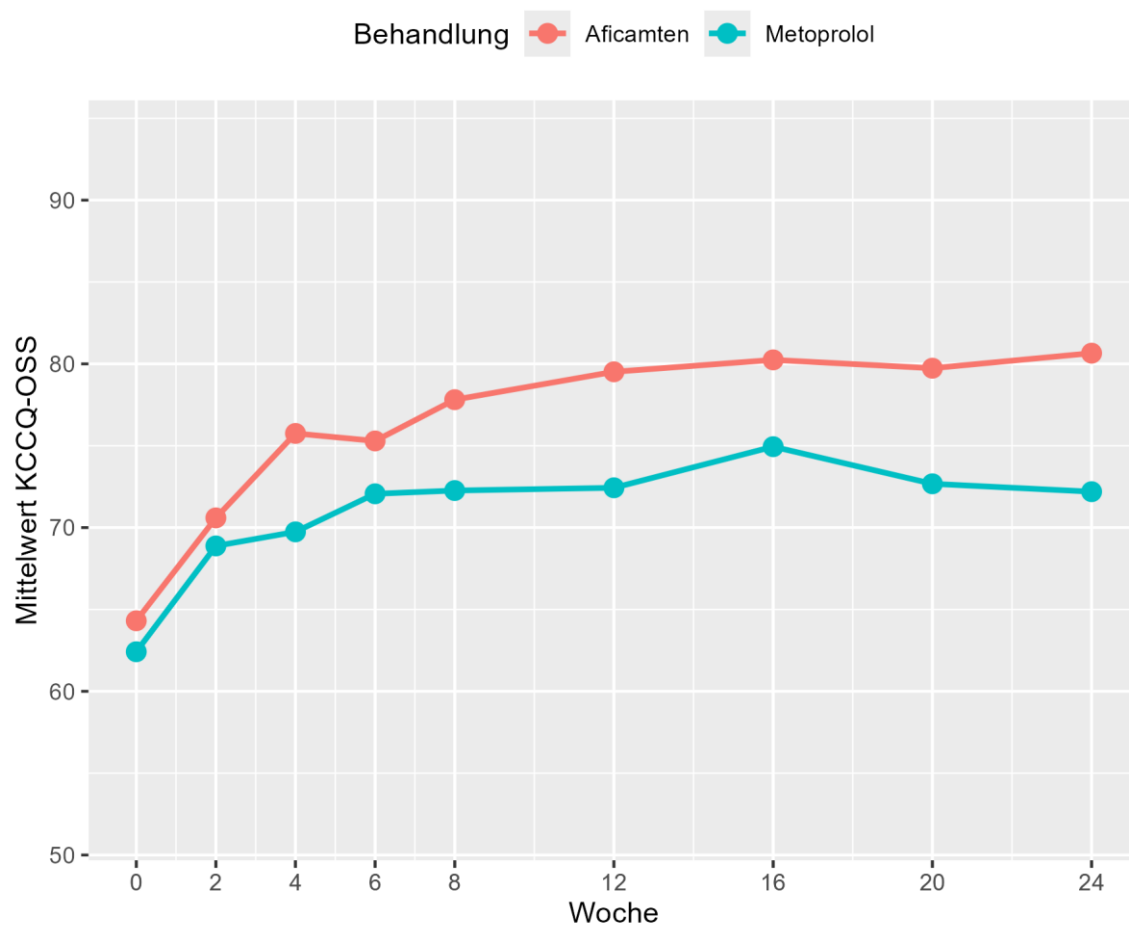
50-64 Jahre

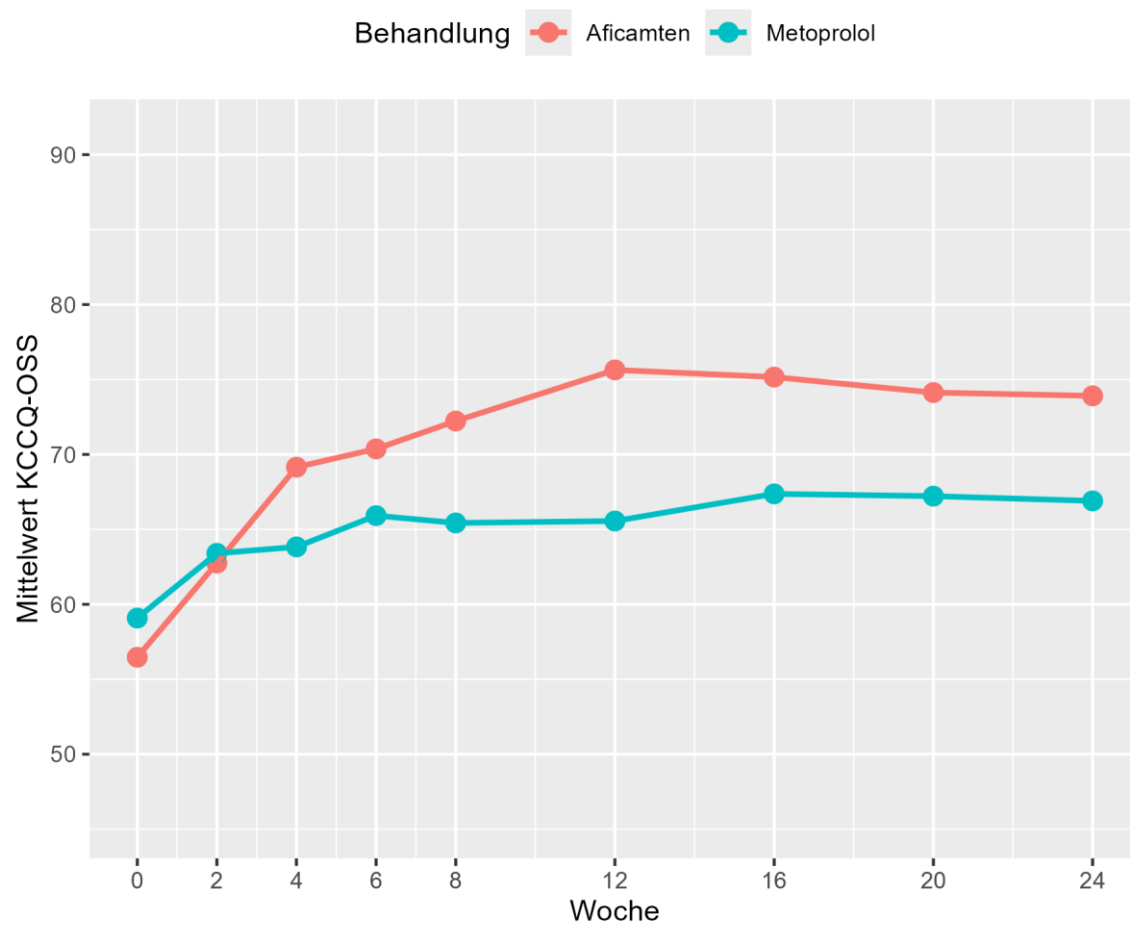


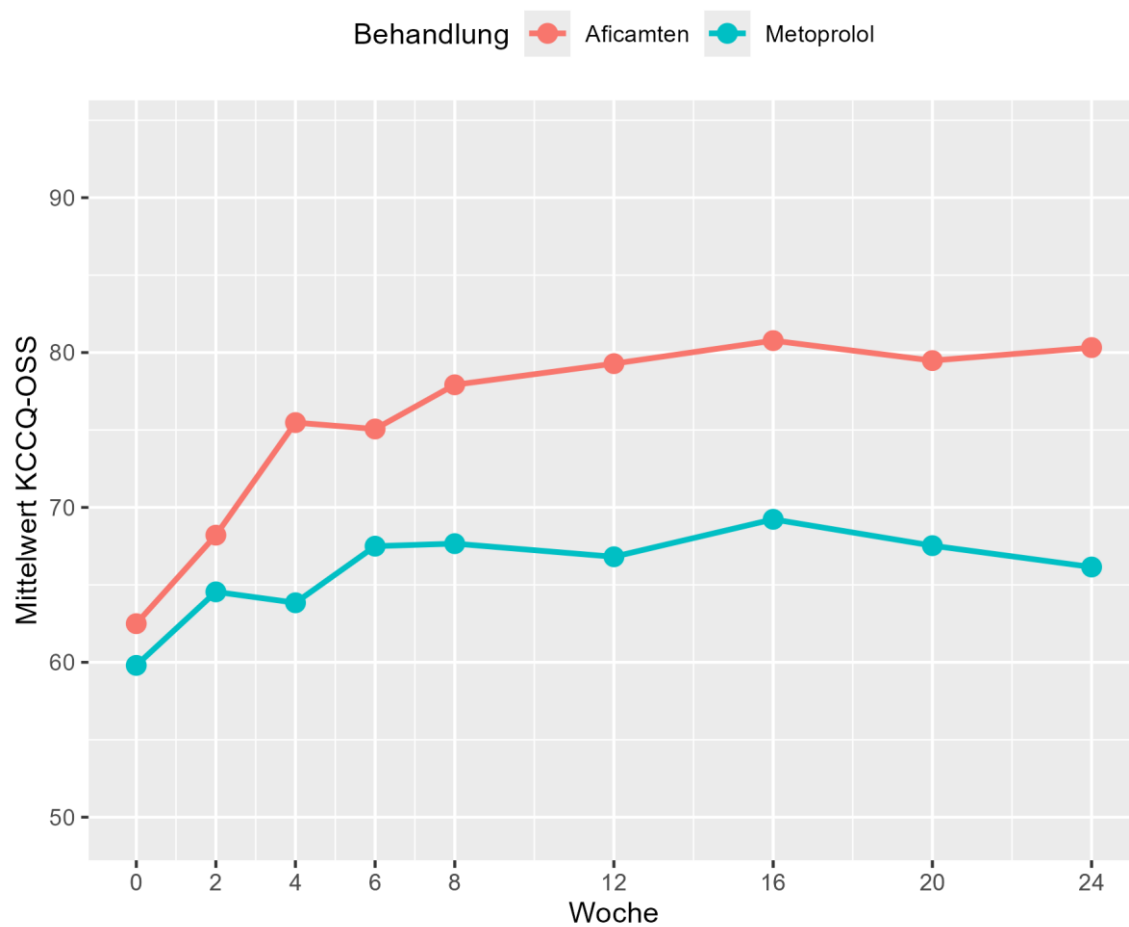
<= 49 Jahre

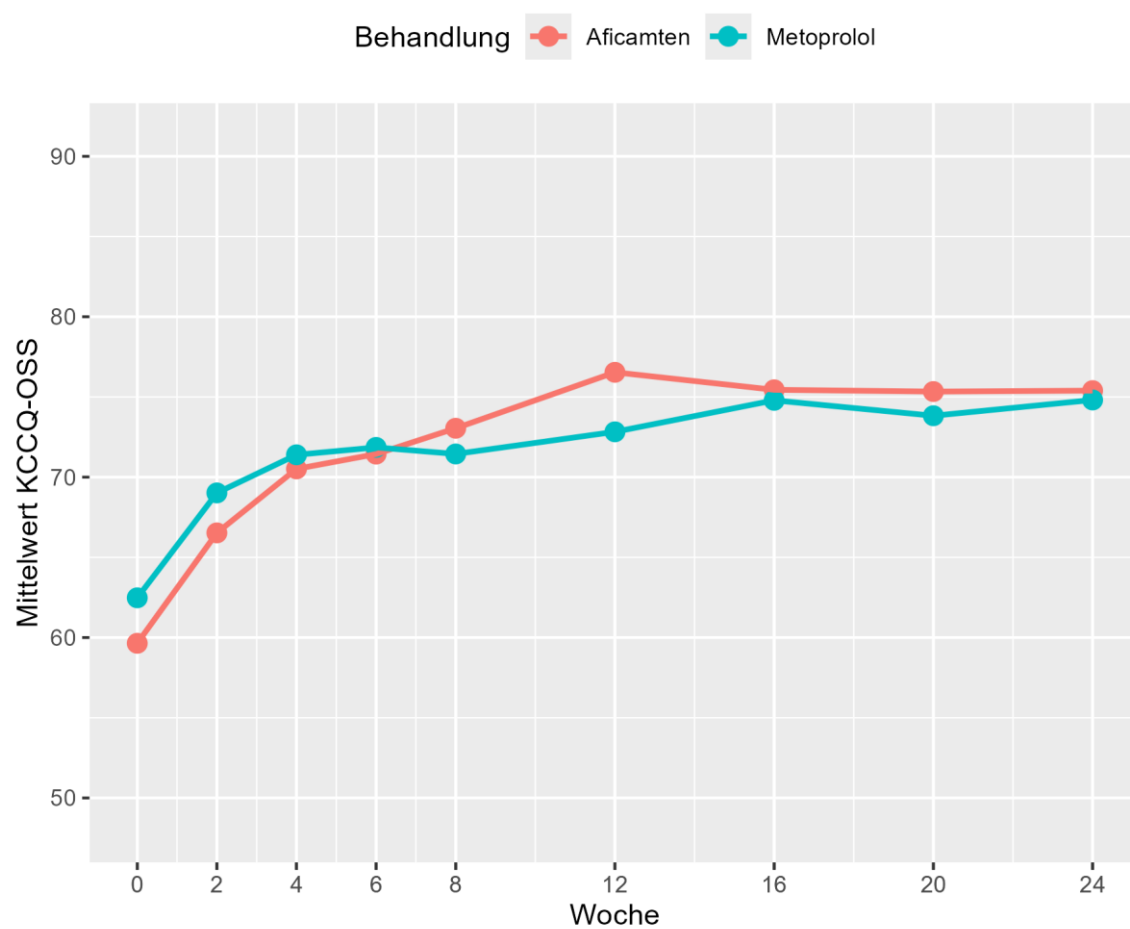


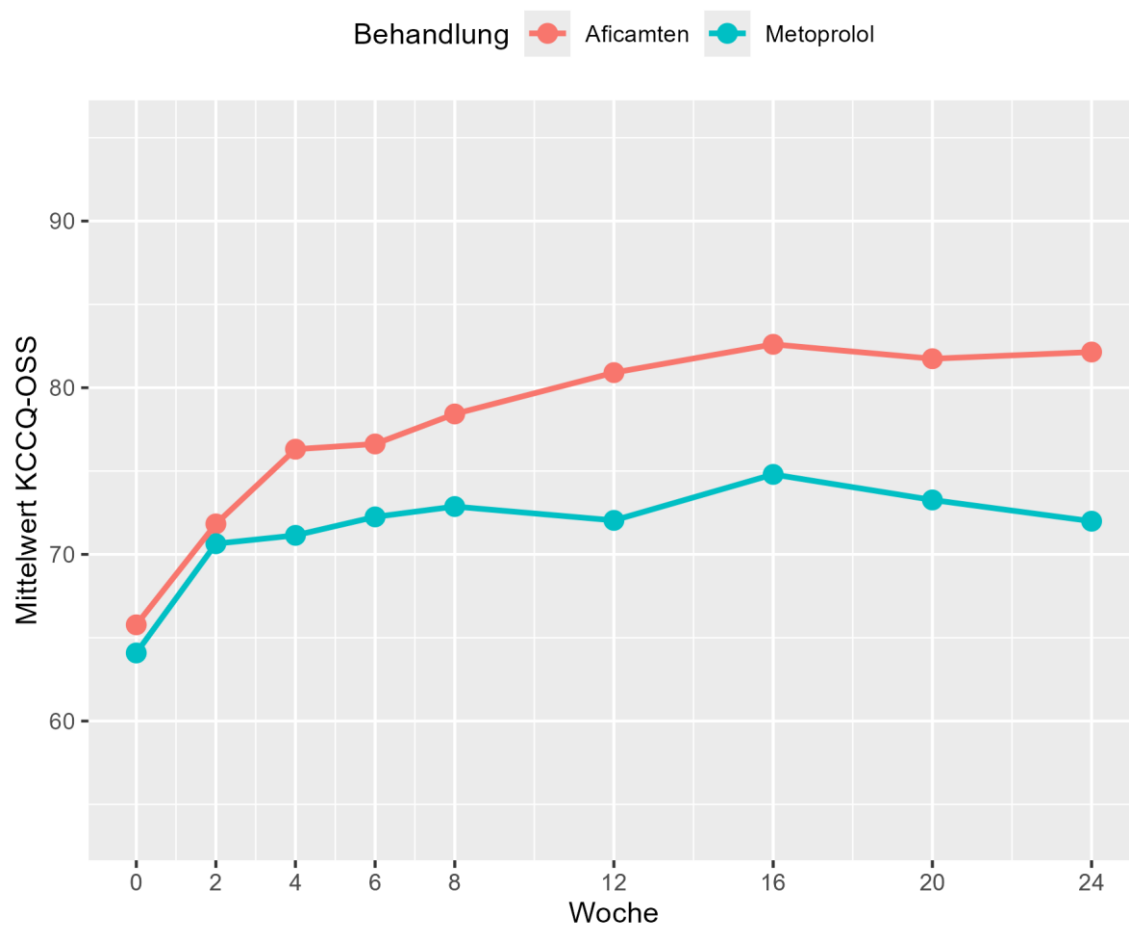
≥ 65 Jahre

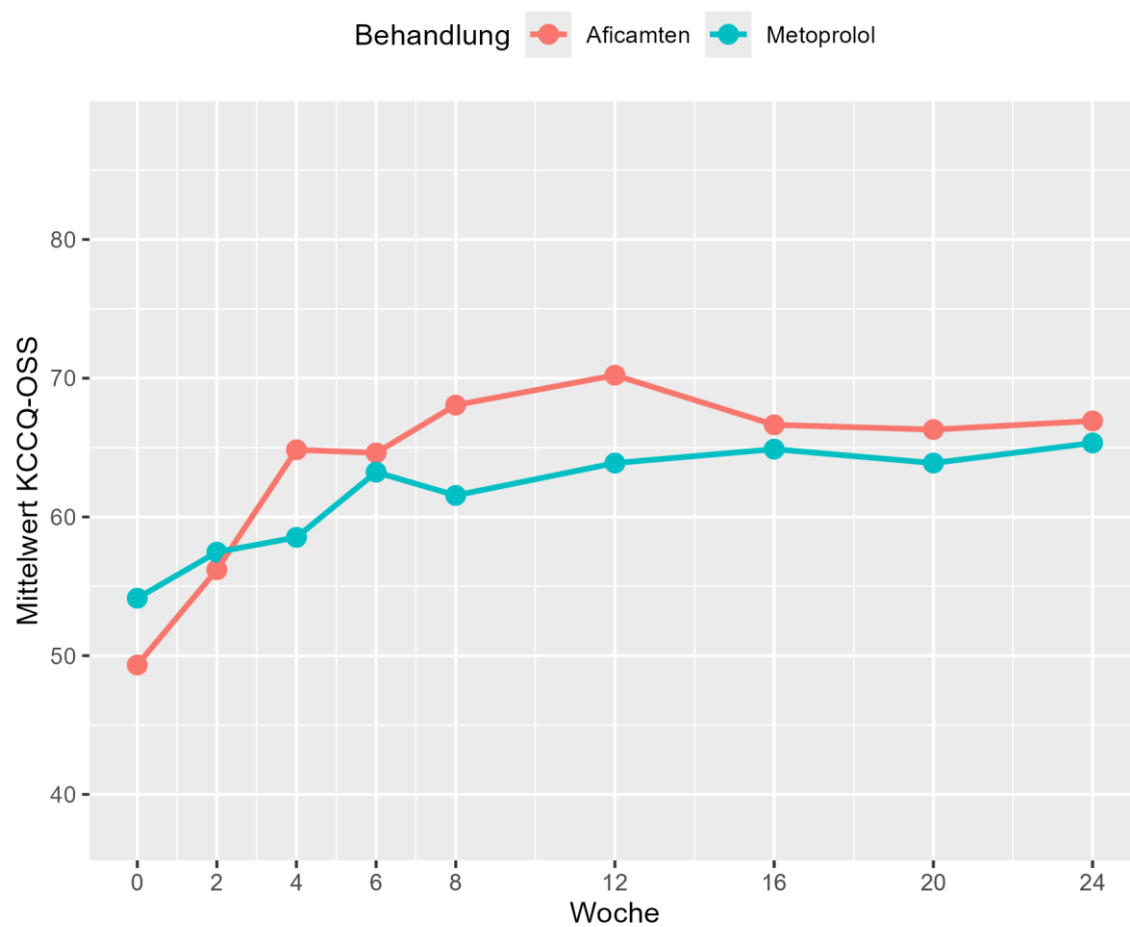
Geschlecht**Männlich**

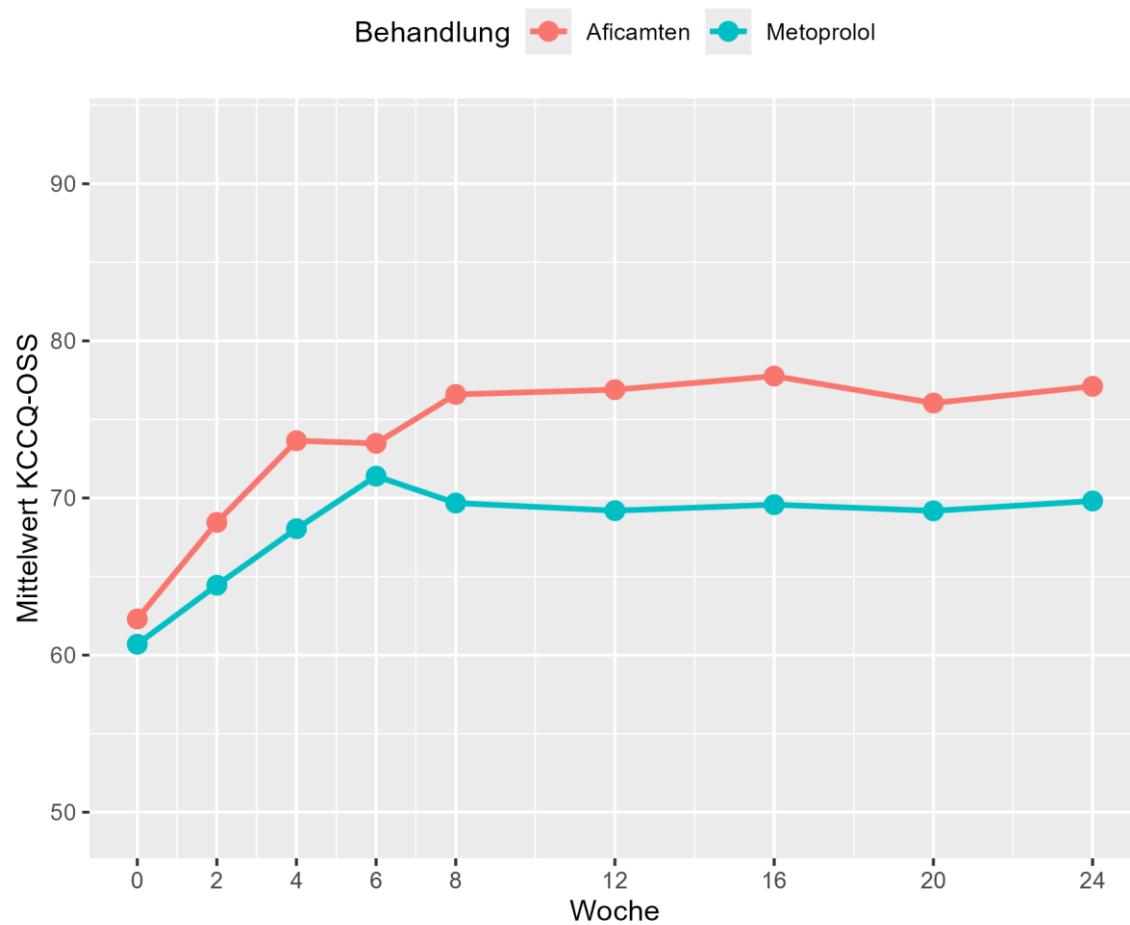
Weiblich

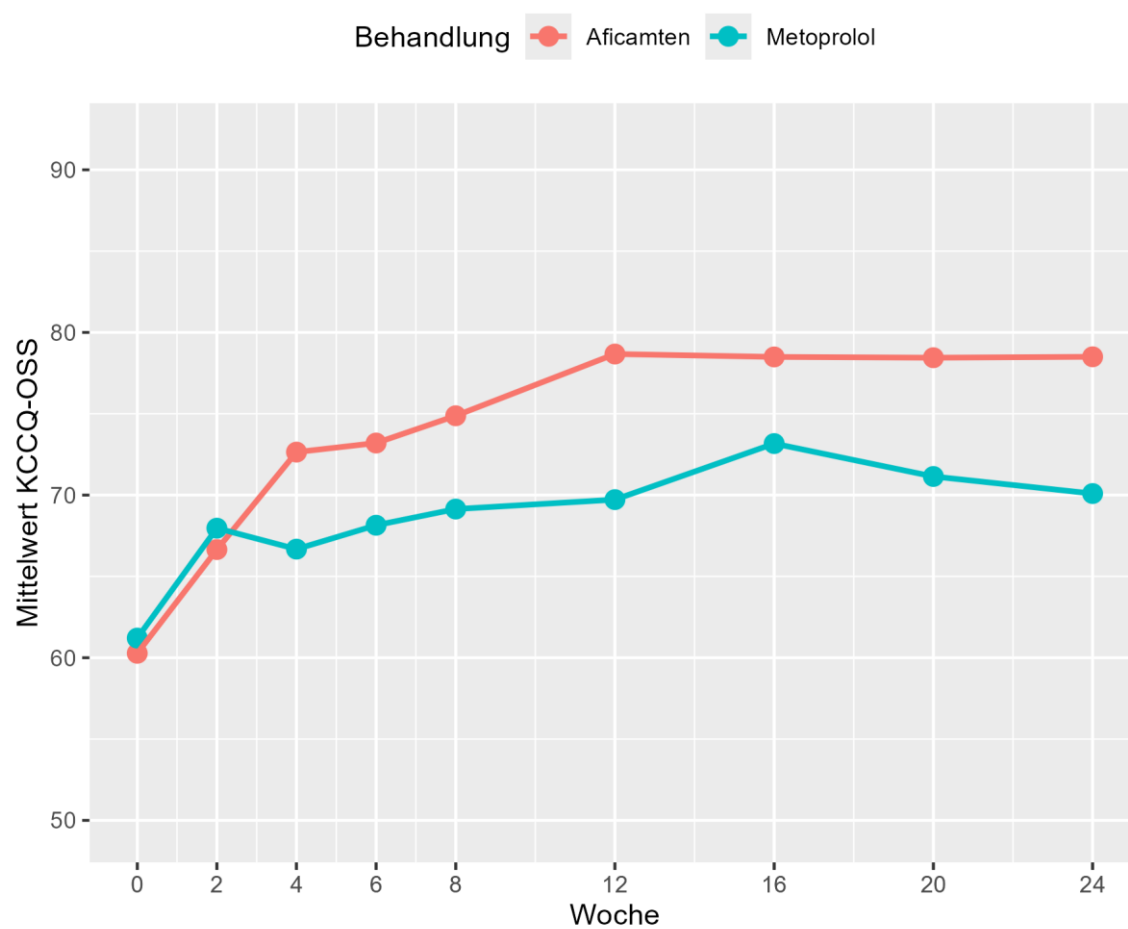
Region***Außerhalb der USA***

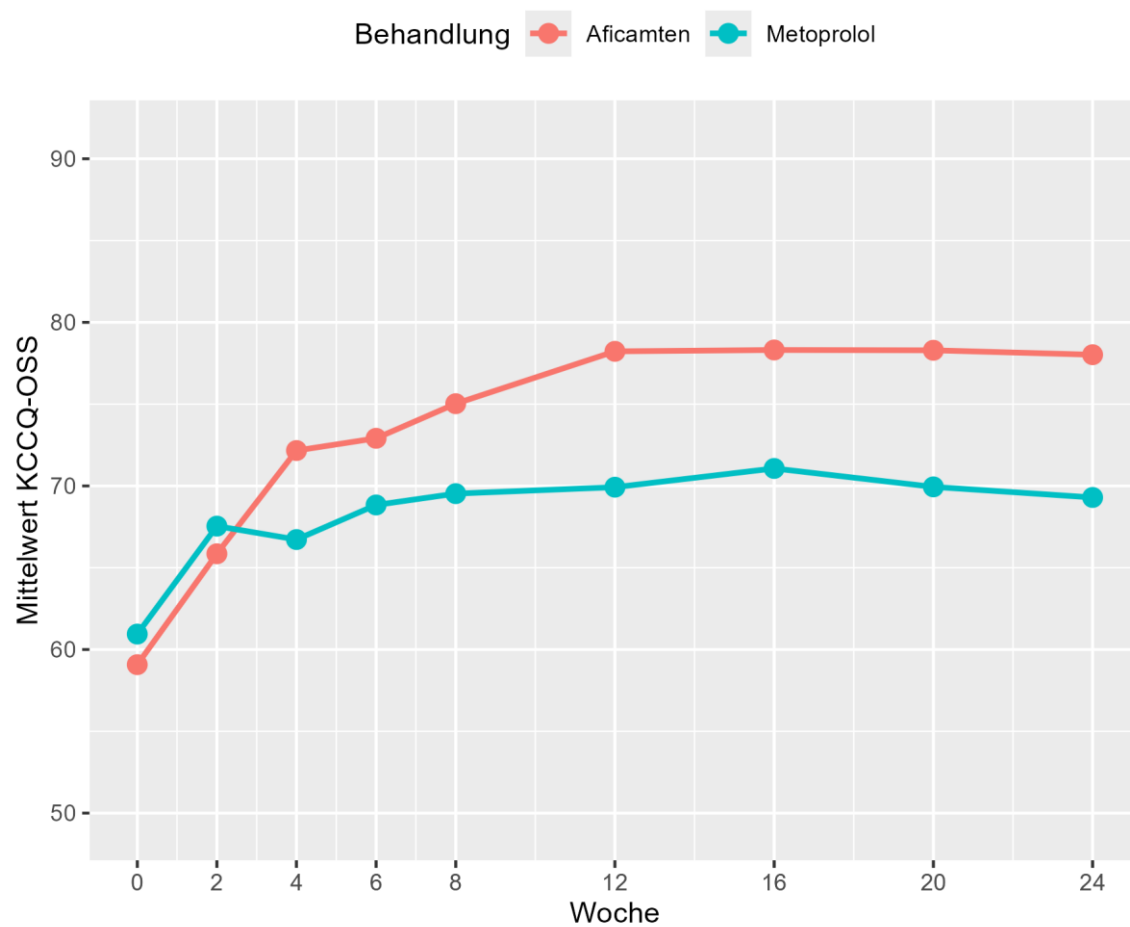
USA

NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

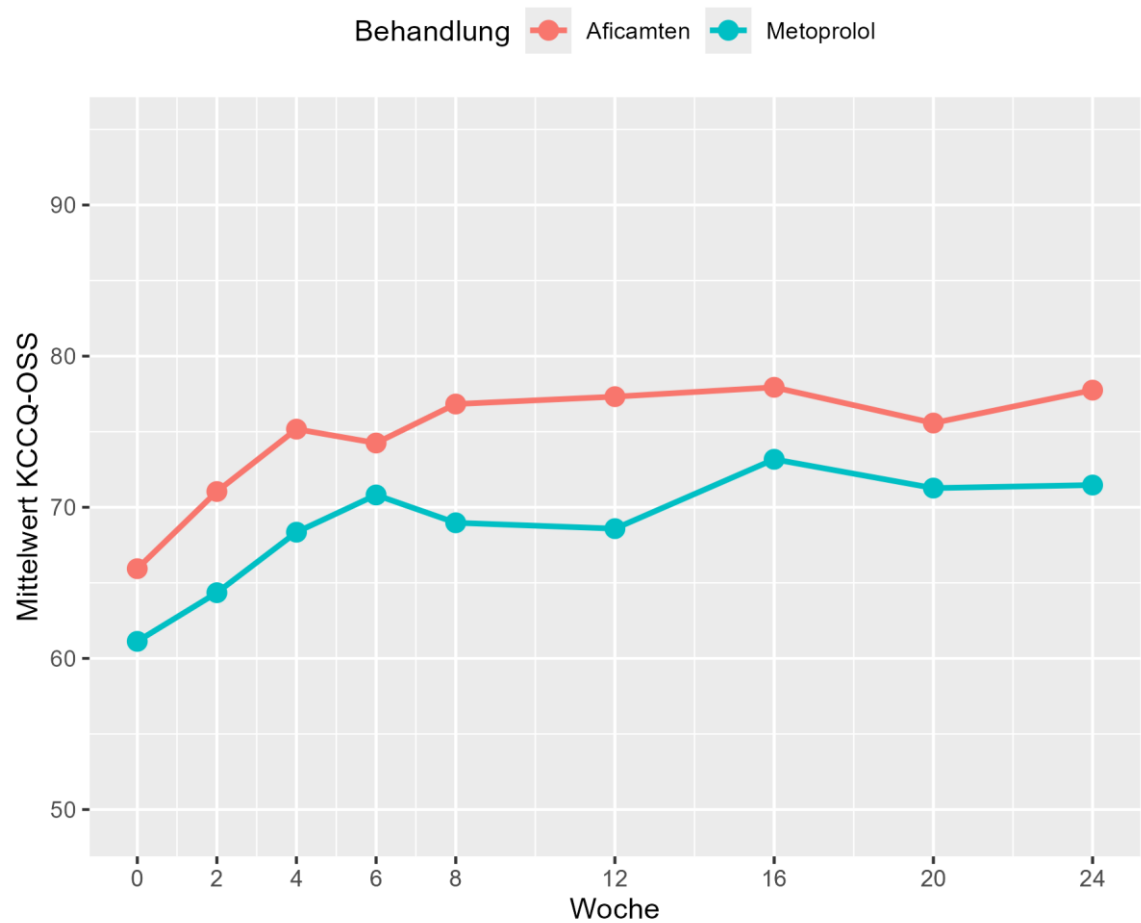
III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

HOCM-Status***Chronische oHCM***

Kürzlich diagnostiziert



4.2.2.2 Anginaassoziierte Lebensqualität (SAQ-7)

4.2.2.2.1 Studie SEQUOIA-HCM

4.2.2.2.1.1 MMRM

4.2.2.2.1.1.1 Gesamtscore

Verbesserung des SAQ-7 Gesamtscores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter-aktions-p-Wert
Altersgruppe								

Verbesserung des SAQ-7 Gesamtscores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
≤ 49 Jahre								
28	27	9,17 (2,8)	33	32	0,56 (2,4)	8,62 [1,24; 15,99] 0,0229	0,61 [0,08; 1,13]	0,3941
50–64 Jahre								
56	56	11,82 (1,9)	51	50	6,60 (2,0)	5,22 [-0,16; 10,60] 0,0569	0,37 [-0,01; 0,75]	0,3941
≥ 65 Jahre								
56	55	11,55 (1,7)	56	55	1,36 (1,8)	10,19 [5,29; 15,09] 0,0001	0,78 [0,39; 1,16]	0,3941
Geschlecht								
Männlich								
85	83	9,18 (1,5)	81	81	2,79 (1,5)	6,40 [2,35; 10,45] 0,0022	0,48 [0,17; 0,79]	0,3171
Weiblich								
55	55	13,73 (1,8)	59	56	4,07 (1,8)	9,66 [4,64; 14,67] 0,0002	0,72 [0,34; 1,10]	0,3171
Region								
Außerhalb der USA								
91	89	12,34 (1,4)	95	93	2,40 (1,4)	9,93 [6,07; 13,80] < 0,0001	0,74 [0,44; 1,04]	0,1060
USA								

Verbesserung des SAQ-7 Gesamtscores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
49	49	9,87 (2,1)	45	44	5,50 (2,1)	4,37 [-1,26; 10,00] 0,1266	0,30 [-0,11; 0,71]	0,1060
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
106	104	10,97 (1,2)	106	103	2,70 (1,2)	8,27 [4,83; 11,72] < 0,0001	0,65 [0,37; 0,93]	0,9691
III/IV								
34	34	12,88 (2,9)	34	34	4,45 (2,8)	8,44 [0,66; 16,22] 0,0339	0,50 [0,02; 0,99]	0,9691
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
63	61	9,87 (1,7)	63	63	0,24 (1,7)	9,64 [4,97; 14,31] 0,0001	0,72 [0,36; 1,09]	0,3543
Laufband								
77	77	12,38 (1,6)	77	74	5,72 (1,6)	6,66 [2,34; 10,98] 0,0027	0,49 [0,16; 0,81]	0,3543
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
86	85	12,41 (1,3)	87	86	4,63 (1,3)	7,78 [4,15; 11,40] < 0,0001	0,64 [0,34; 0,95]	0,7778
nein								

Verbesserung des SAQ-7 Gesamtscores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
54	53	10,19 (2,1)	53	51	1,42 (2,1)	8,77 [2,82; 14,71] 0,0043	0,57 [0,18; 0,96]	0,7778
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.2.2.1.1.2 Angina Frequency Score

Verbesserung des SAQ-7 angina frequency scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
28	27	6,12 (1,8)	33	32	1,37 (1,5)	4,75 [-0,04; 9,53] 0,0520	0,51 [-0,01; 1,03]	0,5357
50–64 Jahre								
56	56	11,47 (1,4)	51	50	7,92 (1,5)	3,55 [-0,55; 7,64] 0,0887	0,33 [-0,05; 0,72]	0,5357
≥ 65 Jahre								

Verbesserung des SAQ-7 angina frequency scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
56	55	9,50 (1,2)	56	55	3,04 (1,2)	6,46 [3,15; 9,77] 0,0002	0,73 [0,34; 1,11]	0,5357
Geschlecht								
Männlich								
85	83	8,72 (1,1)	81	81	3,73 (1,1)	4,99 [1,85; 8,12] 0,0020	0,48 [0,17; 0,79]	0,7949
Weiblich								
55	55	10,37 (1,1)	59	56	5,97 (1,1)	4,40 [1,24; 7,57] 0,0069	0,52 [0,14; 0,90]	0,7949
Region								
Außerhalb der USA								
91	89	10,21 (1,0)	95	93	3,96 (1,0)	6,26 [3,51; 9,00] < 0,0001	0,65 [0,36; 0,95]	0,1220
USA								
49	49	8,47 (1,5)	45	44	6,03 (1,5)	2,44 [-1,60; 6,49] 0,2334	0,23 [-0,18; 0,64]	0,1220
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
106	104	9,89 (0,9)	106	103	3,72 (0,9)	6,17 [3,68; 8,66] < 0,0001	0,67 [0,39; 0,95]	0,1307
III/IV								

Verbesserung des SAQ-7 angina frequency scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
34	34	9,02 (1,9)	34	34	7,24 (1,9)	1,78 [-3,45; 7,01] 0,4990	0,16 [-0,32; 0,63]	0,1307
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
63	61	9,93 (1,2)	63	63	2,40 (1,2)	7,53 [4,18; 10,88] < 0,0001	0,79 [0,42; 1,16]	0,0498
Laufband								
77	77	9,34 (1,1)	77	74	6,32 (1,1)	3,02 [-0,05; 6,09] 0,0534	0,31 [-0,01; 0,63]	0,0498
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
86	85	9,94 (1,0)	87	86	5,47 (1,0)	4,46 [1,80; 7,13] 0,0012	0,50 [0,20; 0,81]	0,5157
nein								
54	53	9,57 (1,5)	53	51	3,50 (1,5)	6,07 [1,96; 10,19] 0,0042	0,57 [0,18; 0,96]	0,5157
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.2.2.1.1.3 Physical Limitation Score

Verbesserung des SAQ-7 physical limitation scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
27	26	10,57 (3,2)	32	30	1,02 (2,6)	9,55 [1,22; 17,88] 0,0254	0,61 [0,07; 1,15]	0,2813
50–64 Jahre								
55	53	10,95 (2,4)	50	47	5,65 (2,6)	5,31 [-1,76; 12,37] 0,1394	0,30 [-0,10; 0,69]	0,2813
≥ 65 Jahre								
50	48	12,26 (3,0)	54	50	-1,74 (2,9)	14,00 [5,74; 22,26] 0,0011	0,67 [0,26; 1,08]	0,2813
Geschlecht								
Männlich								
81	77	8,56 (1,8)	79	79	1,82 (1,8)	6,75 [1,83; 11,66] 0,0074	0,42 [0,11; 0,74]	0,1583
Weiblich								
51	50	15,26 (2,9)	57	48	1,70 (2,9)	13,56 [5,34; 21,78] 0,0015	0,66 [0,25; 1,06]	0,1583
Region								
Außerhalb der USA								
85	81	12,31 (1,9)	92	87	3,00 (1,9)	9,31 [4,11; 14,51] 0,0005	0,54 [0,23; 0,85]	0,6711

Verbesserung des SAQ-7 physical limitation scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
USA								
47	46	11,03 (3,3)	44	40	-0,46 (3,4)	11,49 [2,69; 20,30] 0,0112	0,52 [0,09; 0,95]	0,6711
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
100	98	10,59 (1,5)	103	96	2,74 (1,5)	7,84 [3,55; 12,13] 0,0004	0,51 [0,23; 0,80]	0,3519
III/IV								
32	29	13,70 (4,8)	33	31	-0,46 (4,6)	14,16 [1,28; 27,04] 0,0318	0,54 [0,03; 1,06]	0,3519
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
58	54	9,74 (2,7)	61	58	-0,44 (2,6)	10,18 [2,83; 17,53] 0,0071	0,51 [0,14; 0,89]	0,8330
Laufband								
74	73	12,46 (2,0)	75	69	3,26 (2,0)	9,20 [3,63; 14,77] 0,0014	0,54 [0,20; 0,87]	0,8330
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
82	78	12,31 (2,0)	85	81	2,65 (2,0)	9,65 [4,06; 15,25] 0,0008	0,54 [0,22; 0,85]	0,8306
nein								

Verbesserung des SAQ-7 physical limitation scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
50	49	10,78 (2,5)	51	46	0,14 (2,6)	10,64 [3,46; 17,81] 0,0042	0,60 [0,19; 1,01]	0,8306
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.2.2.1.4 Lebensqualität-Score

Verbesserung des SAQ-7 quality of life scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
28	27	12,30 (4,7)	33	32	-0,20 (4,0)	12,50 [0,17; 24,83] 0,0470	0,53 [0,00; 1,05]	0,7378
50–64 Jahre								
56	56	13,16 (3,1)	51	50	6,59 (3,3)	6,57 [-2,31; 15,45] 0,1452	0,28 [-0,10; 0,67]	0,7378
≥ 65 Jahre								

Verbesserung des SAQ-7 quality of life scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
56	55	13,18 (2,7)	56	55	4,45 (2,7)	8,74 [1,26; 16,21] 0,0224	0,44 [0,06; 0,81]	0,7378
Geschlecht								
Männlich								
85	83	10,43 (2,4)	81	81	3,01 (2,4)	7,42 [0,77; 14,07] 0,0290	0,34 [0,03; 0,64]	0,5580
Weiblich								
55	55	16,52 (2,9)	59	56	6,02 (2,8)	10,50 [2,49; 18,51] 0,0107	0,49 [0,11; 0,87]	0,5580
Region								
Außerhalb der USA								
91	89	14,78 (2,3)	95	93	1,42 (2,3)	13,36 [7,00; 19,73] 0,0001	0,60 [0,31; 0,90]	0,0177
USA								
49	49	11,34 (3,1)	45	44	10,48 (3,2)	0,87 [-7,42; 9,15] 0,8358	0,04 [-0,37; 0,45]	0,0177
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
106	104	13,15 (2,1)	106	103	2,33 (2,1)	10,82 [5,06; 16,58] 0,0003	0,51 [0,23; 0,79]	0,4306
III/IV								

Verbesserung des SAQ-7 quality of life scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Placebo			Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
34	34	14,60 (4,3)	34	34	8,92 (4,2)	5,68 [-5,99; 17,34] 0,3345	0,23 [-0,25; 0,71]	0,4306
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
63	61	10,76 (2,5)	63	63	-0,53 (2,5)	11,29 [4,32; 18,26] 0,0017	0,57 [0,21; 0,93]	0,4623
Laufband								
77	77	15,46 (2,7)	77	74	7,95 (2,7)	7,51 [0,09; 14,93] 0,0472	0,32 [0,00; 0,64]	0,4623
Betablocker in der Begleitmedikation								
ja								
86	85	15,42 (2,2)	87	86	6,34 (2,2)	9,08 [2,90; 15,26] 0,0042	0,44 [0,14; 0,74]	0,9147
nein								
54	53	10,86 (3,2)	53	51	1,19 (3,3)	9,67 [0,55; 18,80] 0,0380	0,41 [0,02; 0,80]	0,9147
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.2.2.1.2 Responderanalysen**4.2.2.2.1.2.1 Gesamtscore**

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Summary Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
12/29 (41,4)	6/33 (18,2)	1,80 [0,77; 4,17] 0,1731	2,42 [0,71; 8,28] 0,1672	0,23 [0,01; 0,45] 0,0409	0,6573
50–64 Jahre					
22/56 (39,3)	14/51 (27,5)	1,44 [0,86; 2,42] 0,1686	1,83 [0,77; 4,32] 0,1718	0,12 [-0,06; 0,30] 0,1903	0,6573
≥ 65 Jahre					
22/57 (38,6)	11/56 (19,6)	2,11 [1,11; 4,02] 0,0231	2,87 [1,19; 6,95] 0,0177	0,19 [0,03; 0,35] 0,0233	0,6573
Geschlecht					
Männlich					
33/86 (38,4)	18/81 (22,2)	1,67 [1,03; 2,71] 0,0377	2,16 [1,07; 4,37] 0,0327	0,16 [0,02; 0,30] 0,0208	0,6792
Weiblich					
23/56 (41,1)	13/59 (22,0)	1,96 [1,09; 3,52] 0,0245	2,72 [1,17; 6,37] 0,0211	0,19 [0,02; 0,36] 0,0252	0,6792
Region					
Außerhalb der USA					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Summary Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
39/93 (41,9)	17/95 (17,9)	2,40 [1,47; 3,92] 0,0005	3,58 [1,80; 7,12] 0,0002	0,24 [0,11; 0,37] 0,0002	0,0432
USA					
17/49 (34,7)	14/45 (31,1)	1,10 [0,62; 1,96] 0,7470	1,16 [0,48; 2,78] 0,7505	0,04 [-0,15; 0,23] 0,7115	0,0432
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
39/108 (36,1)	23/106 (21,7)	1,71 [1,11; 2,65] 0,0153	2,18 [1,17; 4,06] 0,0136	0,14 [0,02; 0,26] 0,0184	0,6952
III/IV					
17/34 (50,0)	8/34 (23,5)	2,01 [1,03; 3,93] 0,0409	3,02 [1,07; 8,56] 0,0354	0,26 [0,04; 0,49] 0,0186	0,6952
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
20/64 (31,2)	10/63 (15,9)	1,96 [1,00; 3,85] 0,0493	2,41 [1,02; 5,70] 0,0433	0,15 [0,01; 0,30] 0,0377	0,7309
Laufband					
36/78 (46,2)	21/77 (27,3)	1,71 [1,10; 2,63] 0,0160	2,35 [1,19; 4,62] 0,0134	0,19 [0,04; 0,34] 0,0129	0,7309
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Summary Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
35/86 (40,7)	21/87 (24,1)	1,69 [1,09; 2,63] 0,0196	2,26 [1,15; 4,42] 0,0171	0,17 [0,03; 0,30] 0,0181	0,6891
nein					
21/56 (37,5)	10/53 (18,9)	1,99 [1,03; 3,82] 0,0394	2,58 [1,07; 6,18] 0,0328	0,19 [0,02; 0,35] 0,0267	0,6891
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.2.1.2.2 Angina Frequency Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Angina frequency score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Angina frequency score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
≤ 49 Jahre					
7/29 (24,1)	2/33 (6,1)	3,28 [0,77; 14,03] 0,1098	4,41 [0,73; 26,71] 0,0912	0,18 [0,01; 0,36] 0,0438	0,0670
50–64 Jahre					
18/56 (32,1)	17/51 (33,3)	0,96 [0,56; 1,64] 0,8815	0,94 [0,40; 2,18] 0,8826	-0,01 [-0,19; 0,17] 0,8957	0,0670
≥ 65 Jahre					
16/57 (28,1)	6/56 (10,7)	2,75 [1,12; 6,73] 0,0271	3,40 [1,20; 9,66] 0,0193	0,17 [0,03; 0,32] 0,0166	0,0670
Geschlecht					
Männlich					
23/86 (26,7)	15/81 (18,5)	1,42 [0,79; 2,54] 0,2370	1,57 [0,75; 3,31] 0,2344	0,08 [-0,04; 0,21] 0,2012	0,4924
Weiblich					
18/56 (32,1)	10/59 (16,9)	1,97 [0,94; 4,12] 0,0713	2,39 [0,96; 5,92] 0,0601	0,15 [0,00; 0,31] 0,0552	0,4924
Region					
Außerhalb der USA					
30/93 (32,3)	14/95 (14,7)	2,22 [1,25; 3,95] 0,0068	2,79 [1,36; 5,76] 0,0047	0,18 [0,06; 0,29] 0,0038	0,0518
USA					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Angina frequency score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
11/49 (22,4)	11/45 (24,4)	0,89 [0,43; 1,82] 0,7495	0,85 [0,32; 2,25] 0,7546	-0,02 [-0,19; 0,15] 0,8196	0,0518
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
30/108 (27,8)	18/106 (17,0)	1,69 [1,00; 2,86] 0,0506	1,97 [1,01; 3,86] 0,0466	0,11 [0,00; 0,22] 0,0558	0,8426
III/IV					
11/34 (32,4)	7/34 (20,6)	1,53 [0,68; 3,43] 0,2995	1,76 [0,60; 5,16] 0,3016	0,12 [-0,09; 0,33] 0,2673	0,8426
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
19/64 (29,7)	8/63 (12,7)	2,33 [1,10; 4,92] 0,0264	2,91 [1,16; 7,30] 0,0203	0,17 [0,03; 0,31] 0,0165	0,2112
Laufband					
22/78 (28,2)	17/77 (22,1)	1,29 [0,74; 2,24] 0,3653	1,41 [0,67; 2,93] 0,3635	0,06 [-0,07; 0,20] 0,3780	0,2112
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
24/86 (27,9)	18/87 (20,7)	1,35 [0,79; 2,30] 0,2667	1,49 [0,74; 3,02] 0,2640	0,07 [-0,06; 0,20] 0,2669	0,2745
nein					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Angina frequency score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
17/56 (30,4)	7/53 (13,2)	2,30 [1,04; 5,10] 0,0394	2,89 [1,08; 7,73] 0,0314	0,17 [0,02; 0,32] 0,0260	0,2745
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.1.2.3 Physical Limitation Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Physical limitation score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
11/29 (37,9)	6/33 (18,2)	1,58 [0,67; 3,72] 0,2936	1,98 [0,57; 6,88] 0,2906	0,20 [-0,02; 0,42] 0,0788	0,7793

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Physical limitation score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
50–64 Jahre					
22/56 (39,3)	14/51 (27,5)	1,42 [0,82; 2,48] 0,2115	1,73 [0,74; 4,01] 0,2079	0,12 [-0,06; 0,30] 0,1903	0,7793
≥ 65 Jahre					
22/57 (38,6)	12/56 (21,4)	1,93 [1,01; 3,71] 0,0466	2,45 [1,05; 5,71] 0,0359	0,17 [0,01; 0,34] 0,0425	0,7793
Geschlecht					
Männlich					
27/86 (31,4)	19/81 (23,5)	1,32 [0,80; 2,17] 0,2712	1,49 [0,74; 2,99] 0,2711	0,08 [-0,06; 0,21] 0,2479	0,1290
Weiblich					
28/56 (50,0)	13/59 (22,0)	2,42 [1,33; 4,40] 0,0040	3,56 [1,57; 8,09] 0,0014	0,28 [0,11; 0,45] 0,0011	0,1290
Region					
Außerhalb der USA					
40/93 (43,0)	20/95 (21,1)	2,12 [1,35; 3,35] 0,0012	3,15 [1,61; 6,16] 0,0007	0,22 [0,09; 0,35] 0,0009	0,1134
USA					
15/49 (30,6)	12/45 (26,7)	1,14 [0,62; 2,12] 0,6712	1,21 [0,49; 3,00] 0,6774	0,04 [-0,14; 0,22] 0,6719	0,1134
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Physical limitation score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
39/108 (36,1)	25/106 (23,6)	1,58 [1,03; 2,42] 0,0371	1,93 [1,05; 3,54] 0,0339	0,13 [0,00; 0,25] 0,0431	0,4719
III/IV					
16/34 (47,1)	7/34 (20,6)	2,14 [1,04; 4,41] 0,0379	3,11 [1,08; 8,96] 0,0317	0,26 [0,05; 0,48] 0,0163	0,4719
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
25/64 (39,1)	11/63 (17,5)	2,24 [1,20; 4,15] 0,0110	3,01 [1,33; 6,84] 0,0074	0,22 [0,06; 0,37] 0,0053	0,2540
Laufband					
30/78 (38,5)	21/77 (27,3)	1,43 [0,90; 2,26] 0,1274	1,72 [0,86; 3,42] 0,1229	0,11 [-0,03; 0,26] 0,1352	0,2540
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
33/86 (38,4)	25/87 (28,7)	1,34 [0,88; 2,04] 0,1770	1,56 [0,82; 2,96] 0,1750	0,10 [-0,04; 0,24] 0,1774	0,0710
nein					
22/56 (39,3)	7/53 (13,2)	2,98 [1,39; 6,38] 0,0048	4,34 [1,65; 11,40] 0,0021	0,26 [0,10; 0,42] 0,0011	0,0710
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation.					
^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Physical limitation score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.2.1.2.4 Lebensqualität-Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Quality of life score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
12/29 (41,4)	8/33 (24,2)	1,37 [0,68; 2,74] 0,3756	1,67 [0,53; 5,29] 0,3872	0,17 [-0,06; 0,40] 0,1465	0,7453
50–64 Jahre					
23/56 (41,1)	12/51 (23,5)	1,78 [0,99; 3,19] 0,0528	2,37 [1,01; 5,56] 0,0489	0,18 [0,00; 0,35] 0,0477	0,7453
≥ 65 Jahre					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Quality of life score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
18/57 (31,6)	15/56 (26,8)	1,32 [0,74; 2,34] 0,3459	1,52 [0,64; 3,63] 0,3402	0,05 [-0,12; 0,22] 0,5746	0,7453
Geschlecht					
Männlich					
32/86 (37,2)	19/81 (23,5)	1,52 [0,94; 2,45] 0,0874	1,82 [0,92; 3,60] 0,0801	0,14 [0,00; 0,28] 0,0502	0,9567
Weiblich					
21/56 (37,5)	16/59 (27,1)	1,49 [0,87; 2,56] 0,1498	1,84 [0,81; 4,19] 0,1515	0,10 [-0,07; 0,27] 0,2317	0,9567
Region					
Außerhalb der USA					
39/93 (41,9)	18/95 (18,9)	2,29 [1,41; 3,73] 0,0008	3,29 [1,67; 6,45] 0,0004	0,23 [0,10; 0,36] 0,0004	0,0021
USA					
14/49 (28,6)	17/45 (37,8)	0,71 [0,41; 1,26] 0,2420	0,58 [0,24; 1,44] 0,2474	-0,09 [-0,28; 0,10] 0,3420	0,0021
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
39/108 (36,1)	24/106 (22,6)	1,66 [1,08; 2,55] 0,0219	2,08 [1,12; 3,86] 0,0197	0,13 [0,01; 0,26] 0,0286	0,4018
III/IV					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Quality of life score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
14/34 (41,2)	11/34 (32,4)	1,21 [0,66; 2,20] 0,5357	1,36 [0,50; 3,70] 0,5429	0,09 [-0,14; 0,32] 0,4486	0,4018
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
21/64 (32,8)	10/63 (15,9)	2,07 [1,06; 4,03] 0,0326	2,59 [1,10; 6,09] 0,0268	0,17 [0,02; 0,32] 0,0232	0,2274
Laufband					
32/78 (41,0)	25/77 (32,5)	1,28 [0,84; 1,93] 0,2524	1,48 [0,76; 2,87] 0,2501	0,09 [-0,07; 0,24] 0,2672	0,2274
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
35/86 (40,7)	26/87 (29,9)	1,37 [0,91; 2,05] 0,1342	1,63 [0,86; 3,08] 0,1306	0,11 [-0,03; 0,25] 0,1343	0,4343
nein					
18/56 (32,1)	9/53 (17,0)	1,89 [0,93; 3,83] 0,0772	2,32 [0,93; 5,76] 0,0695	0,15 [-0,01; 0,31] 0,0611	0,4343
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.					

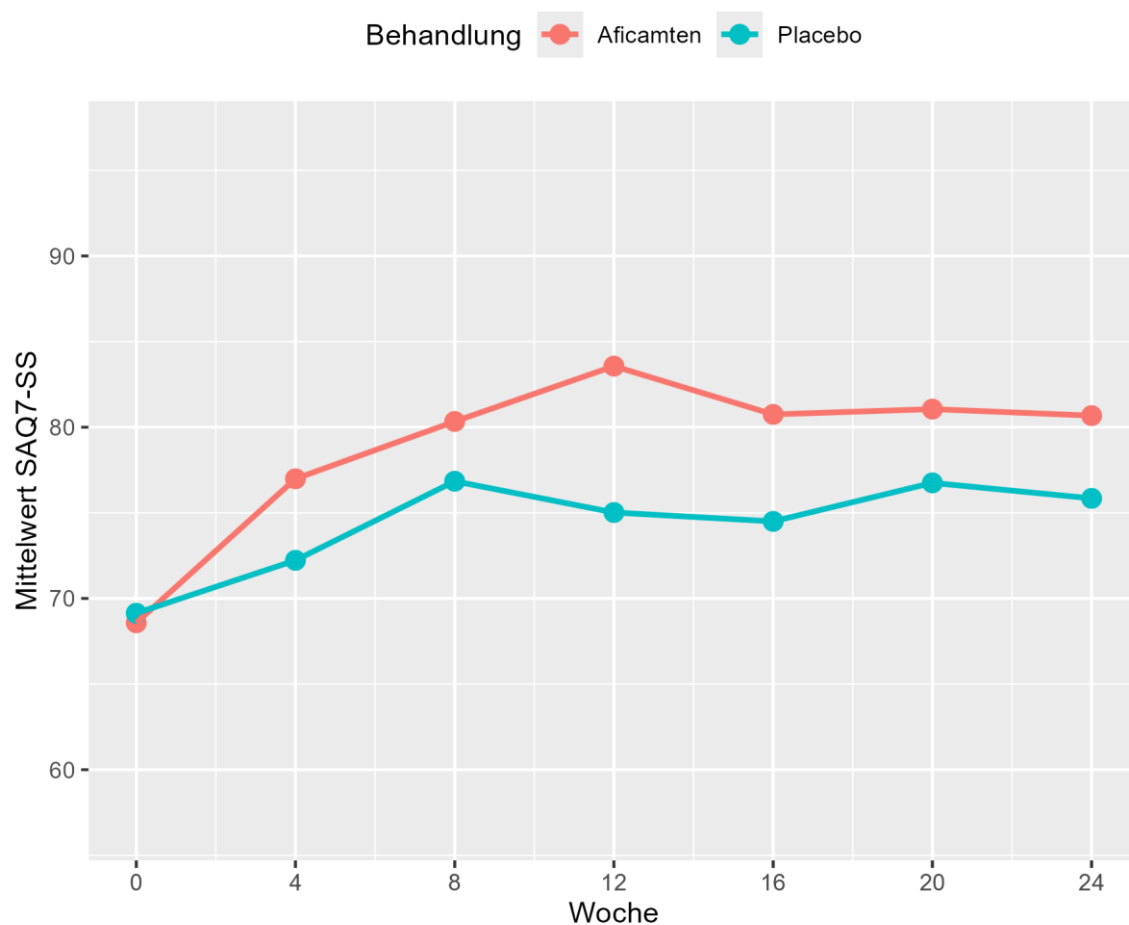
Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Quality of life score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.2.1.3 Verlaufskurven

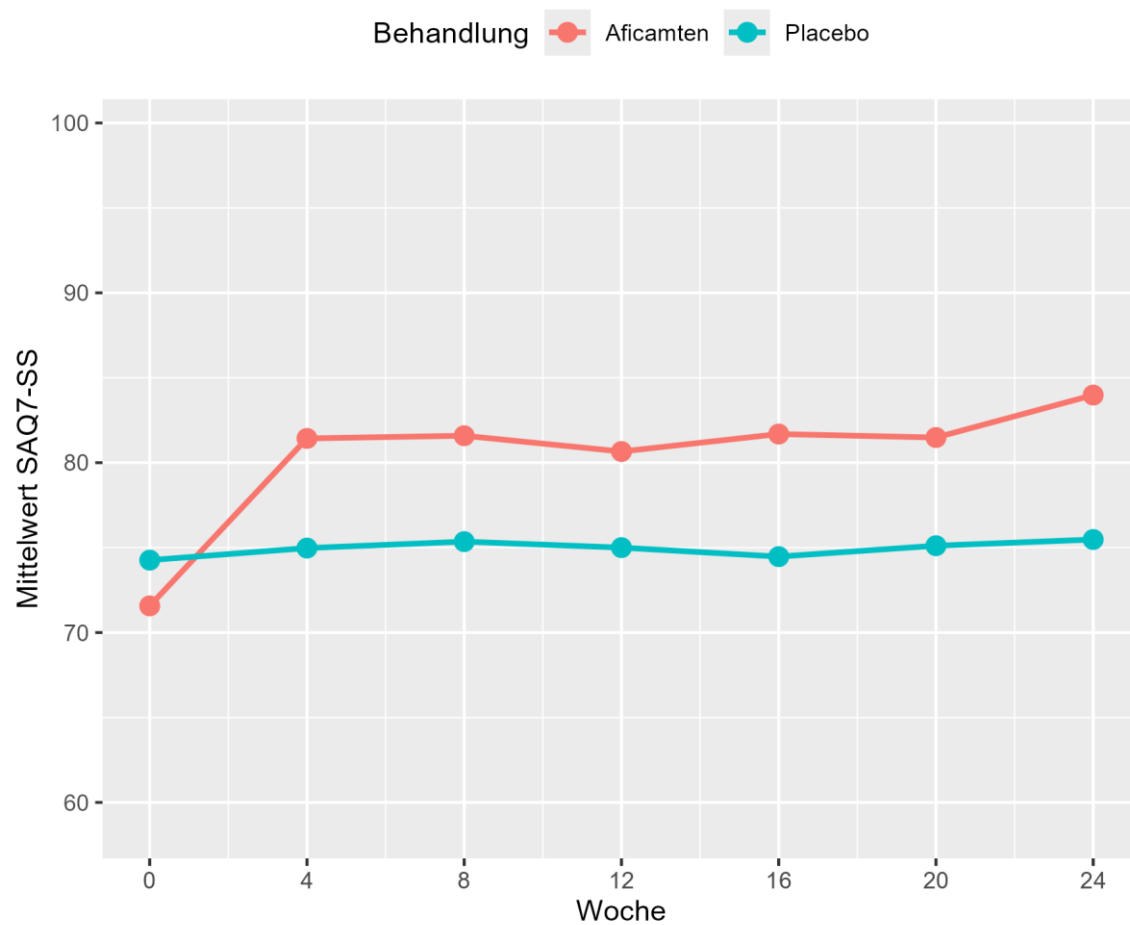
4.2.2.2.1.3.1 Gesamtscore

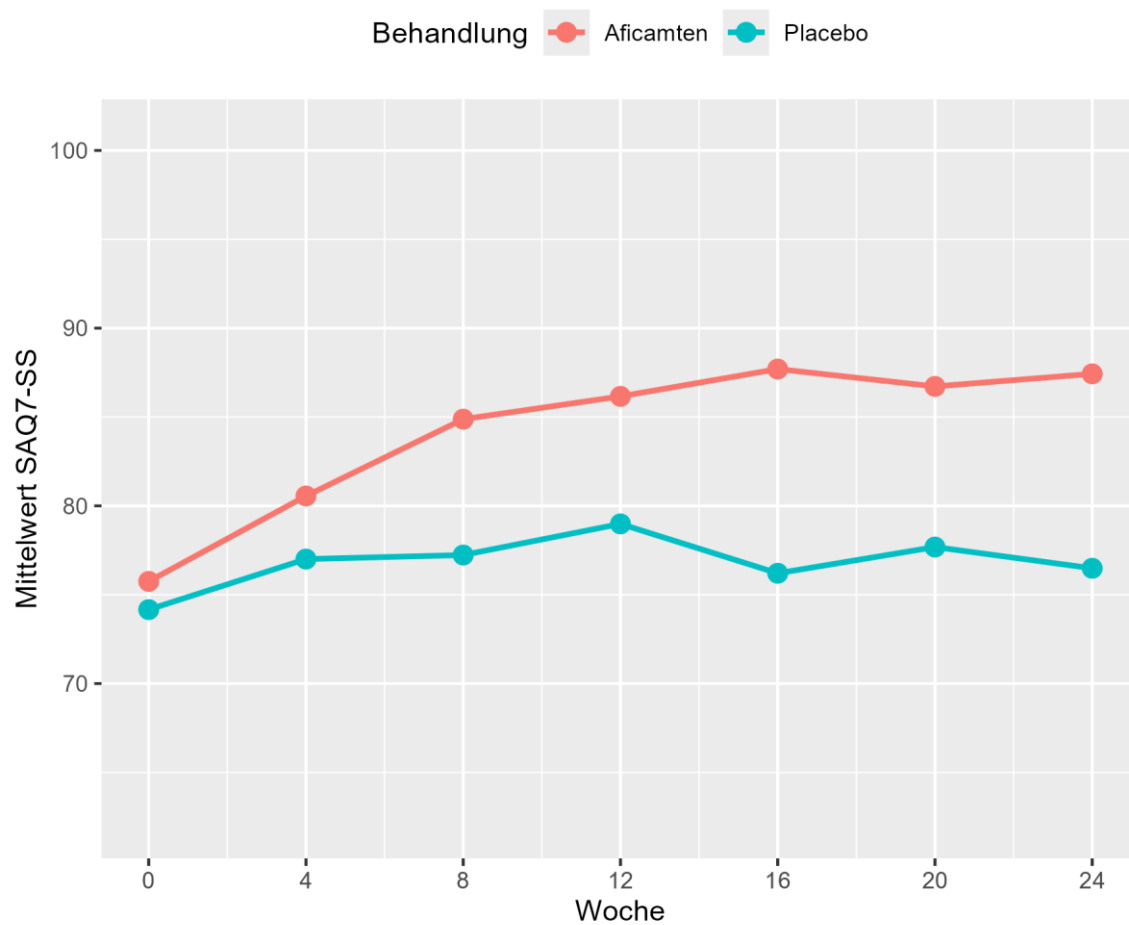
Altersgruppe

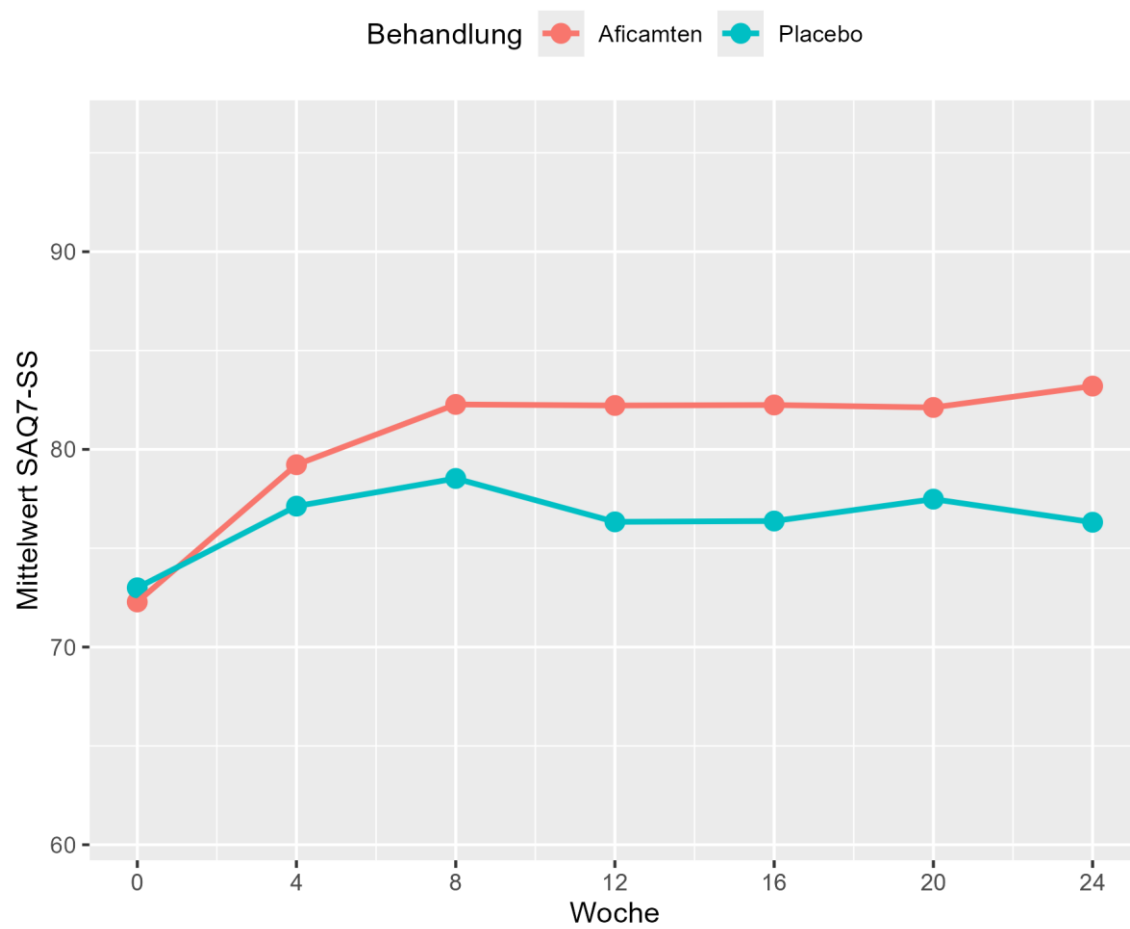
50-64 Jahre

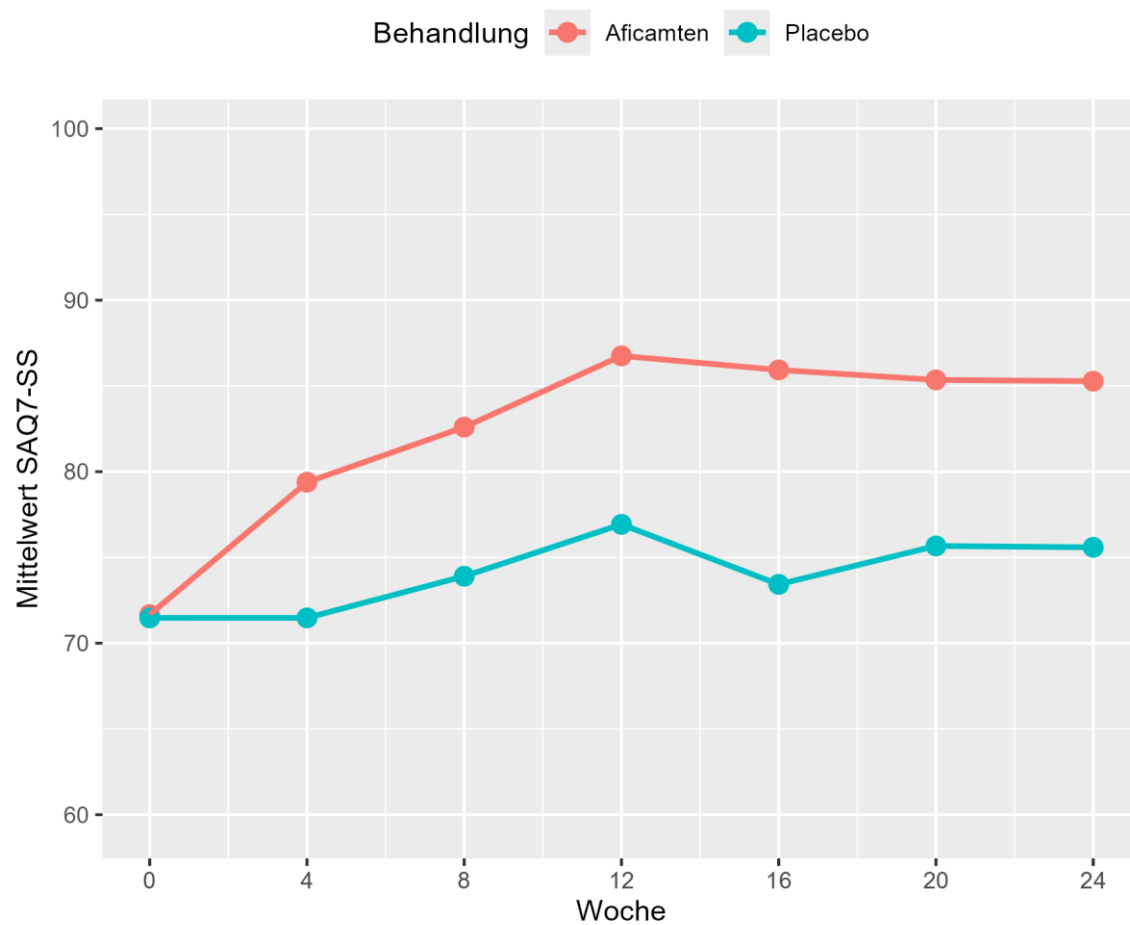


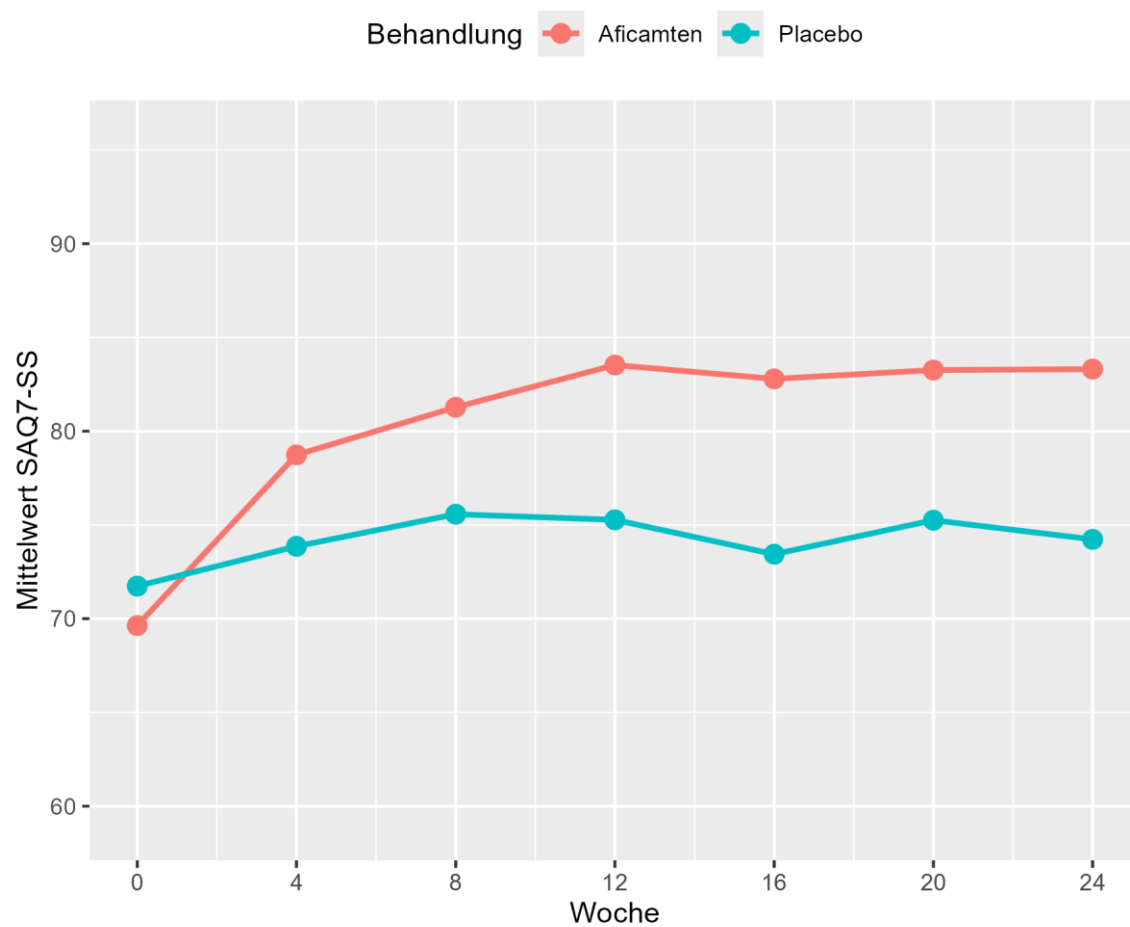
<= 49 Jahre

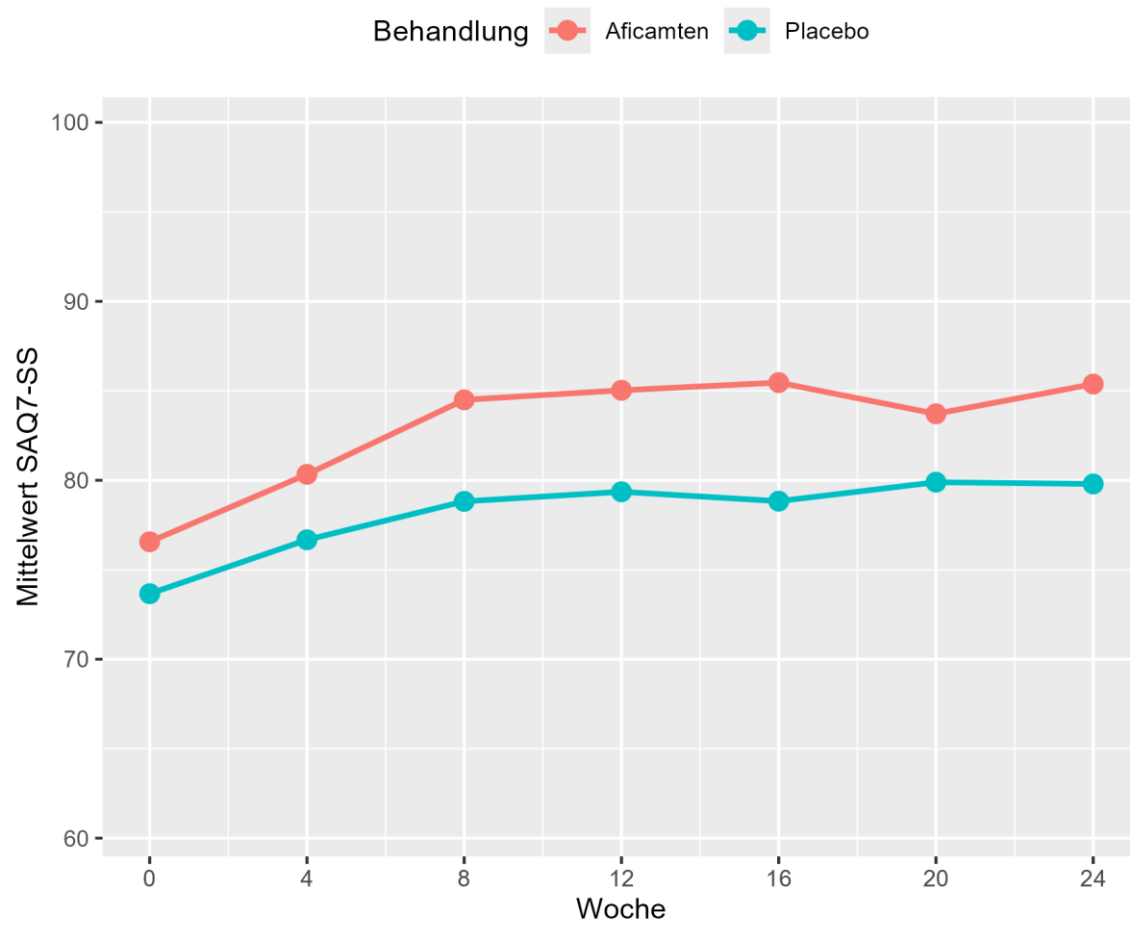


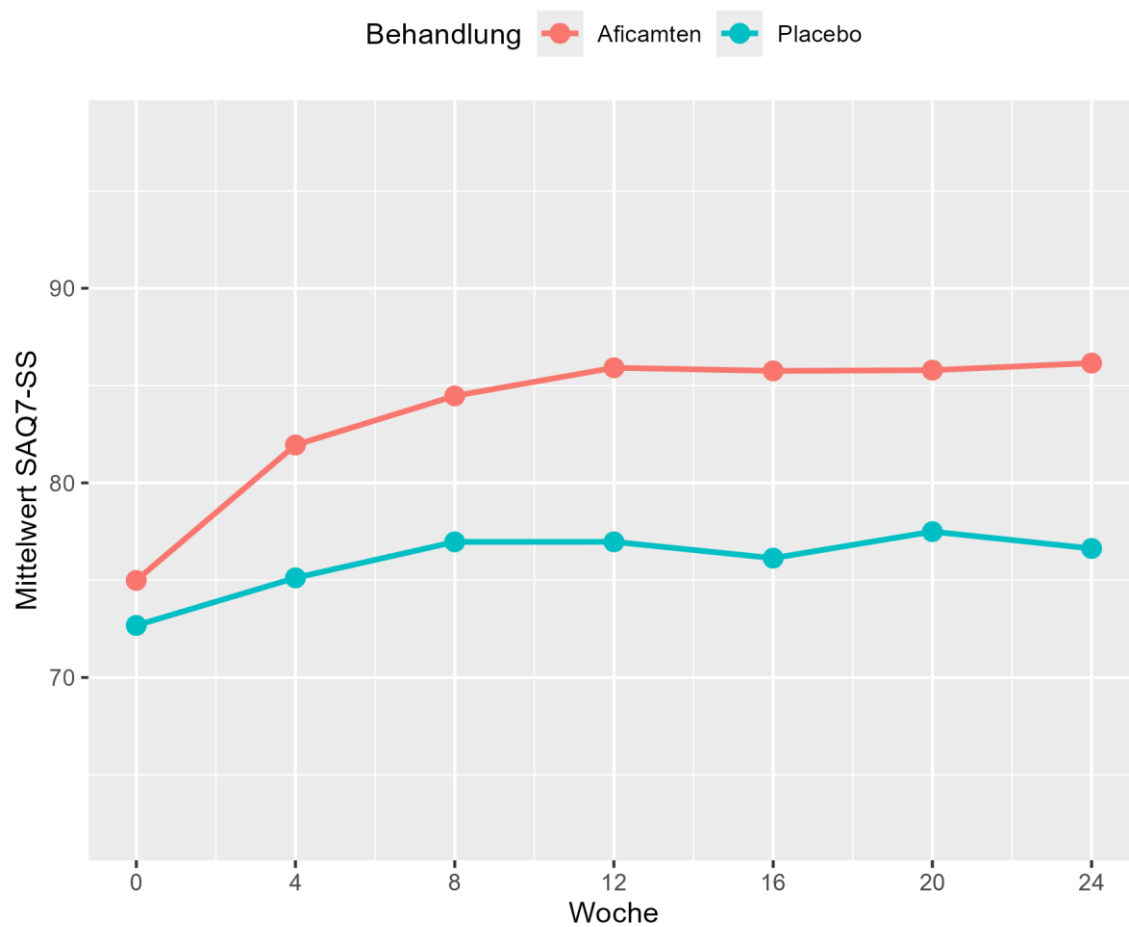
>= 65 Jahre

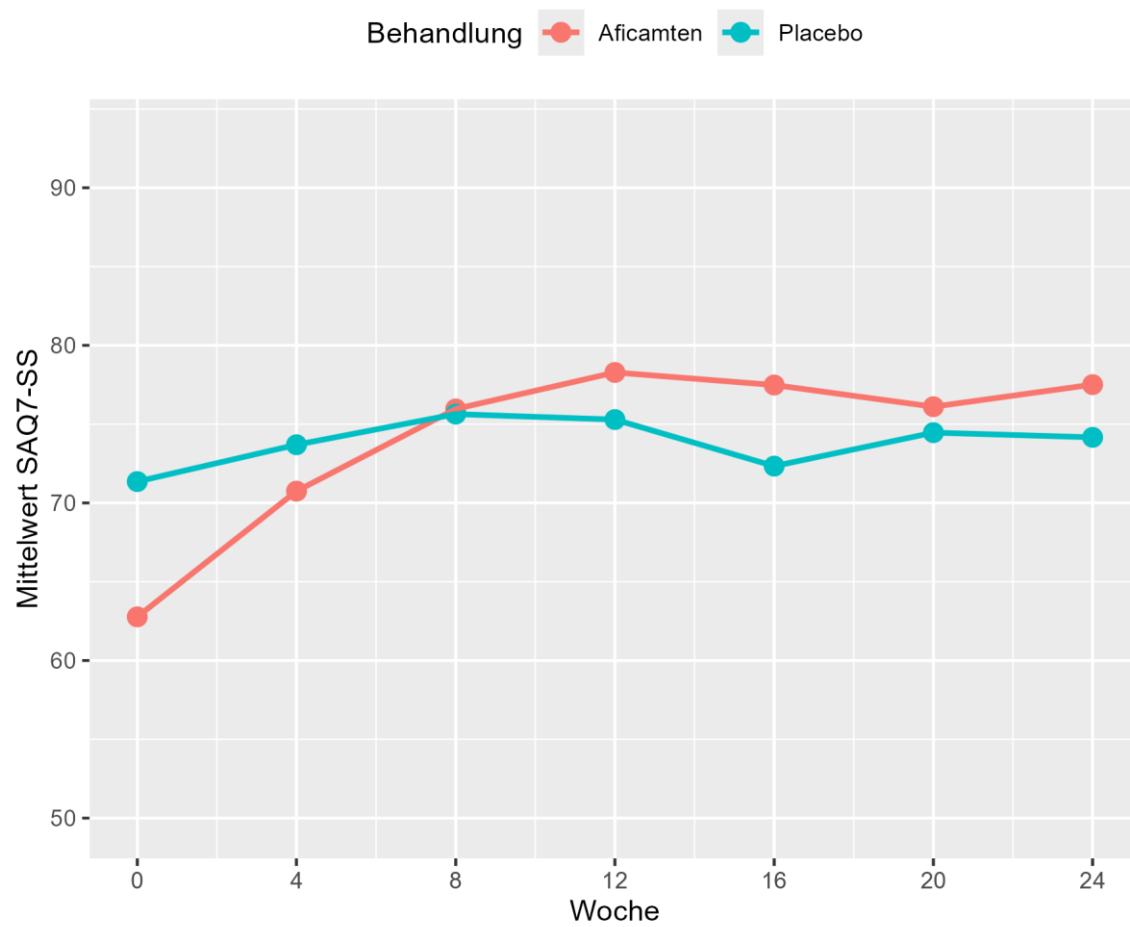
Geschlecht***Männlich***

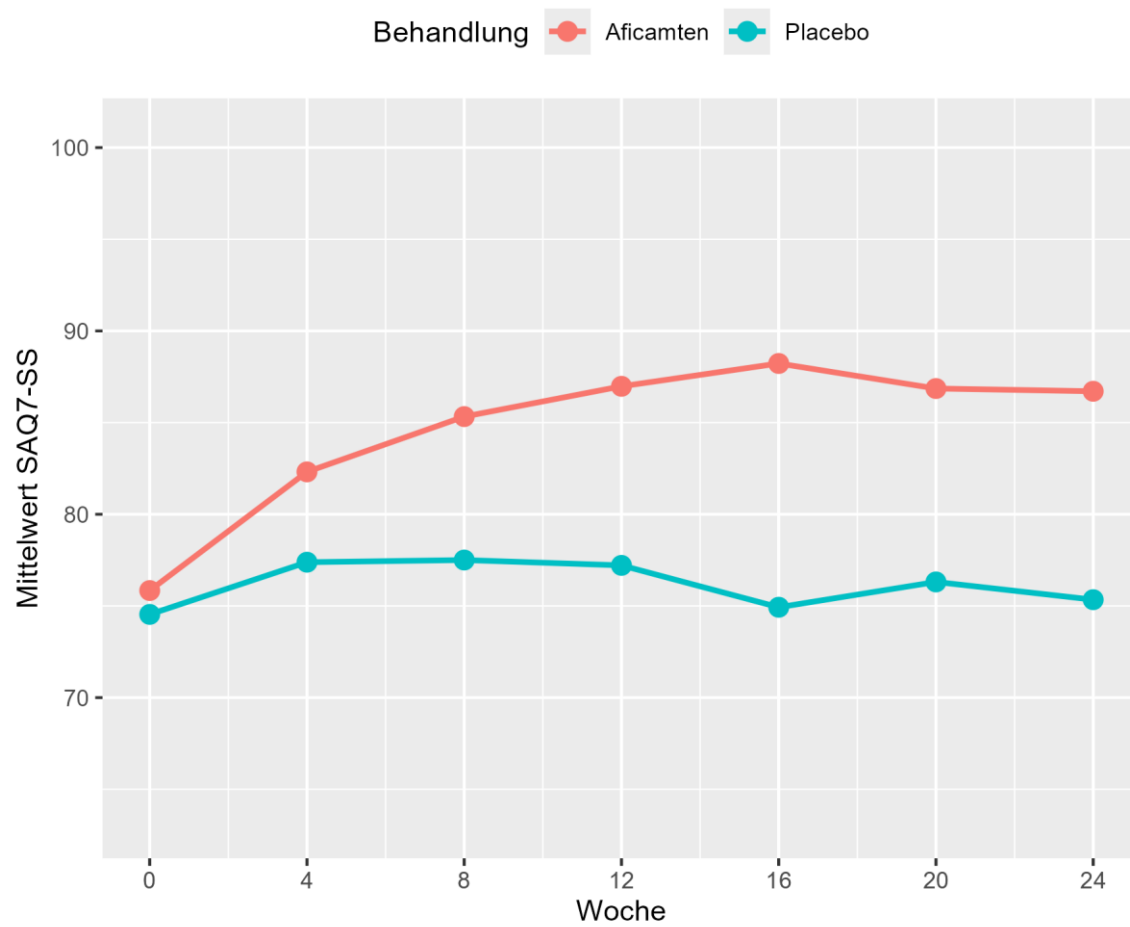
Weiblich

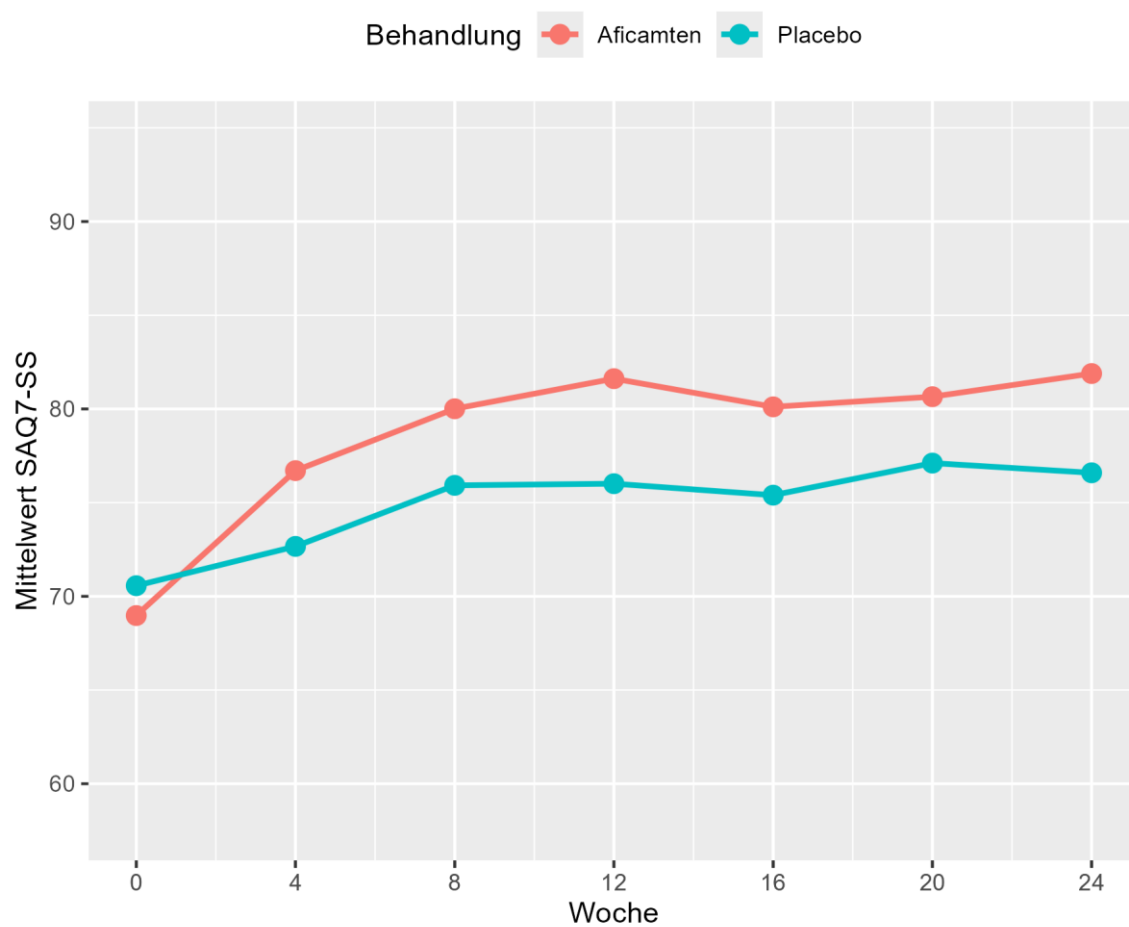
Region***Außerhalb der USA***

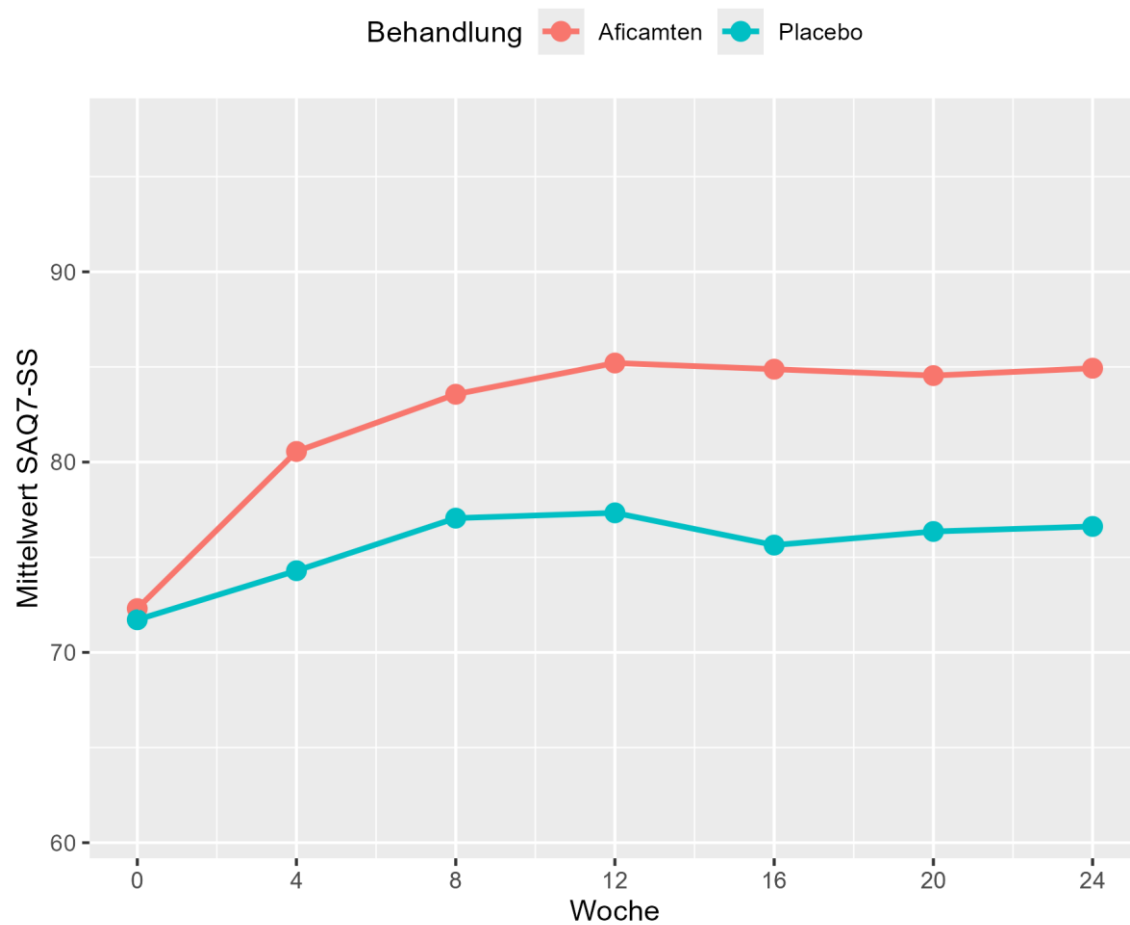
USA

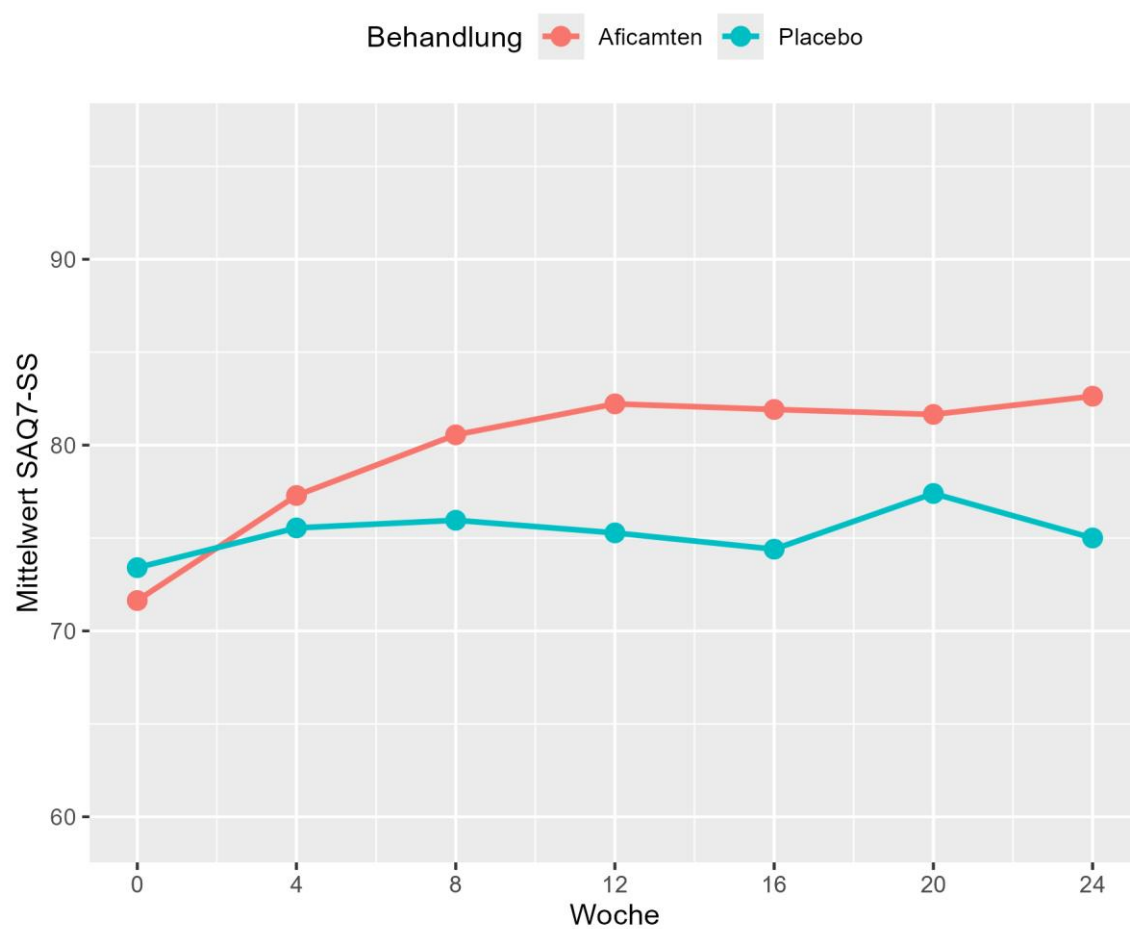
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

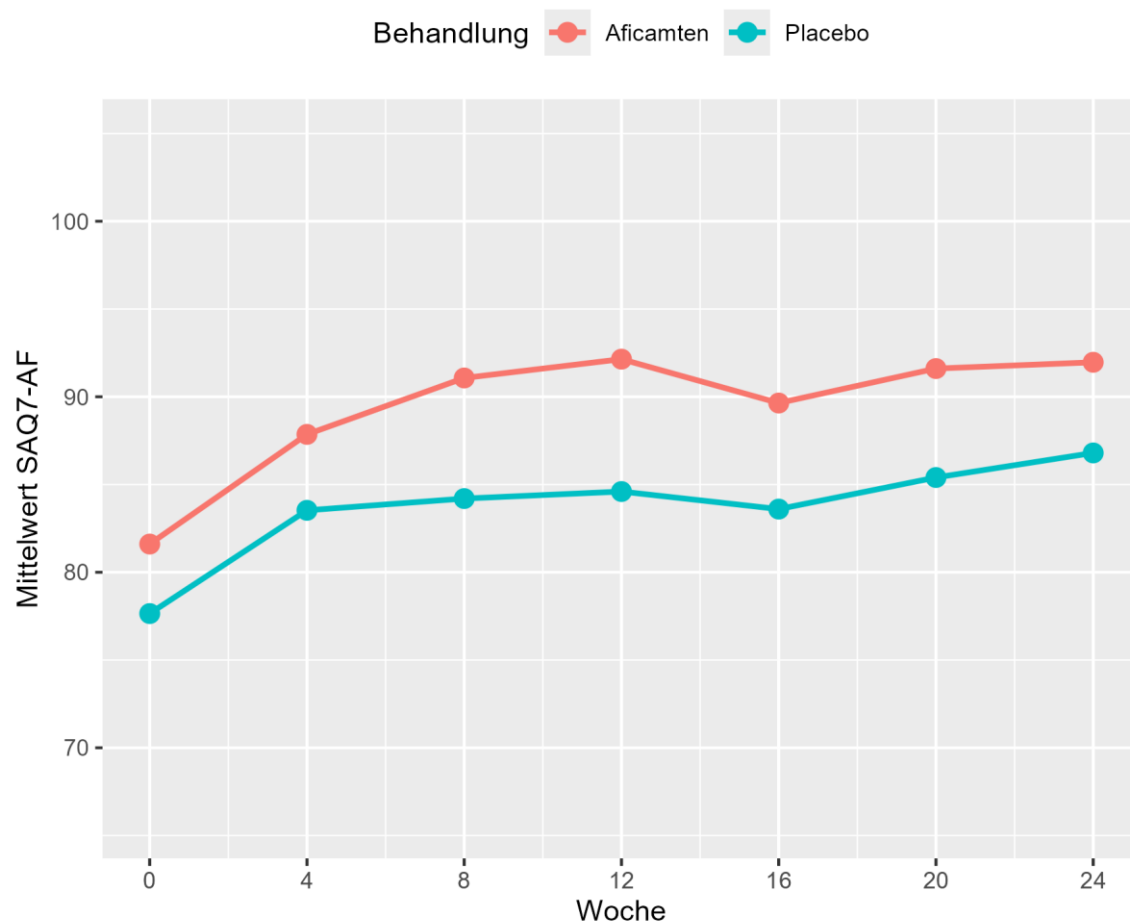
Betablocker in der Begleitmedikation*ja*

nein

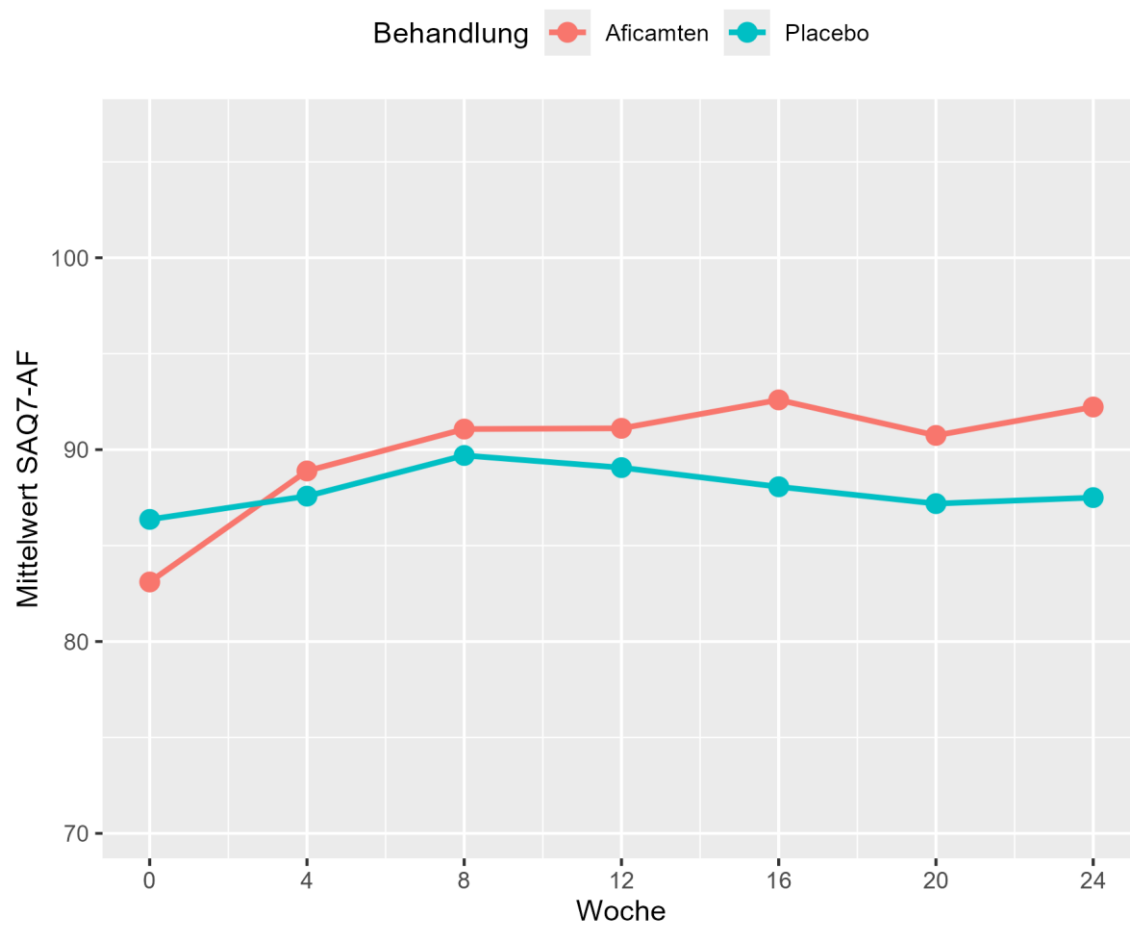
4.2.2.2.1.3.2 Angina Frequency Score

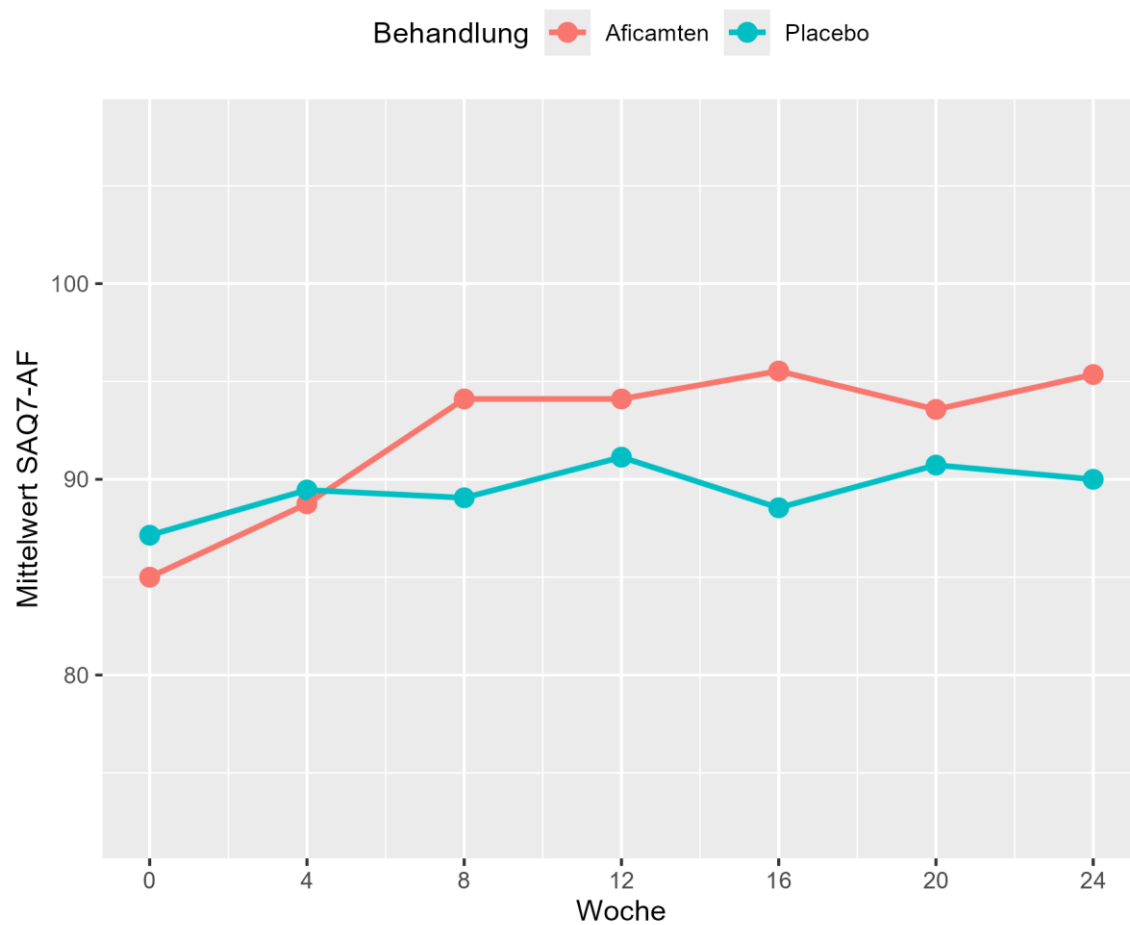
Altersgruppe

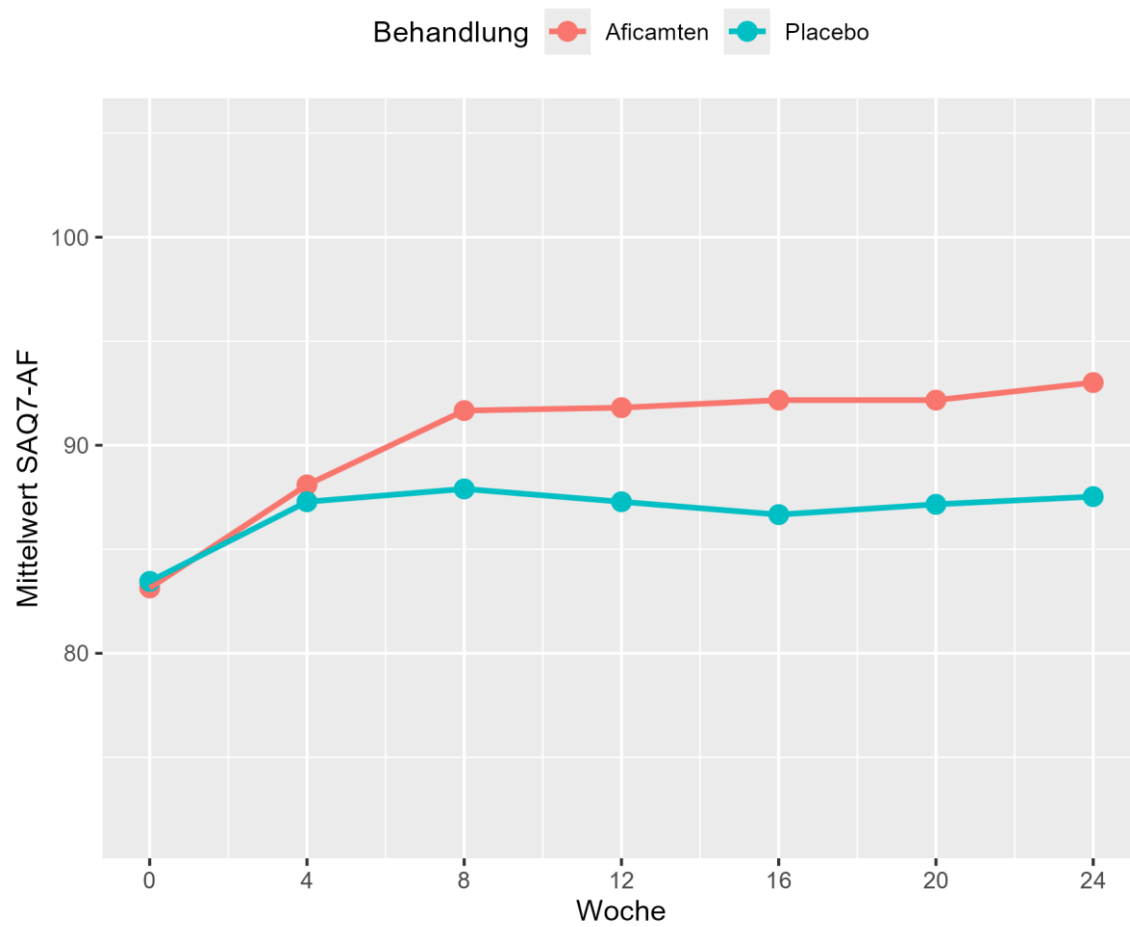
50-64 Jahre

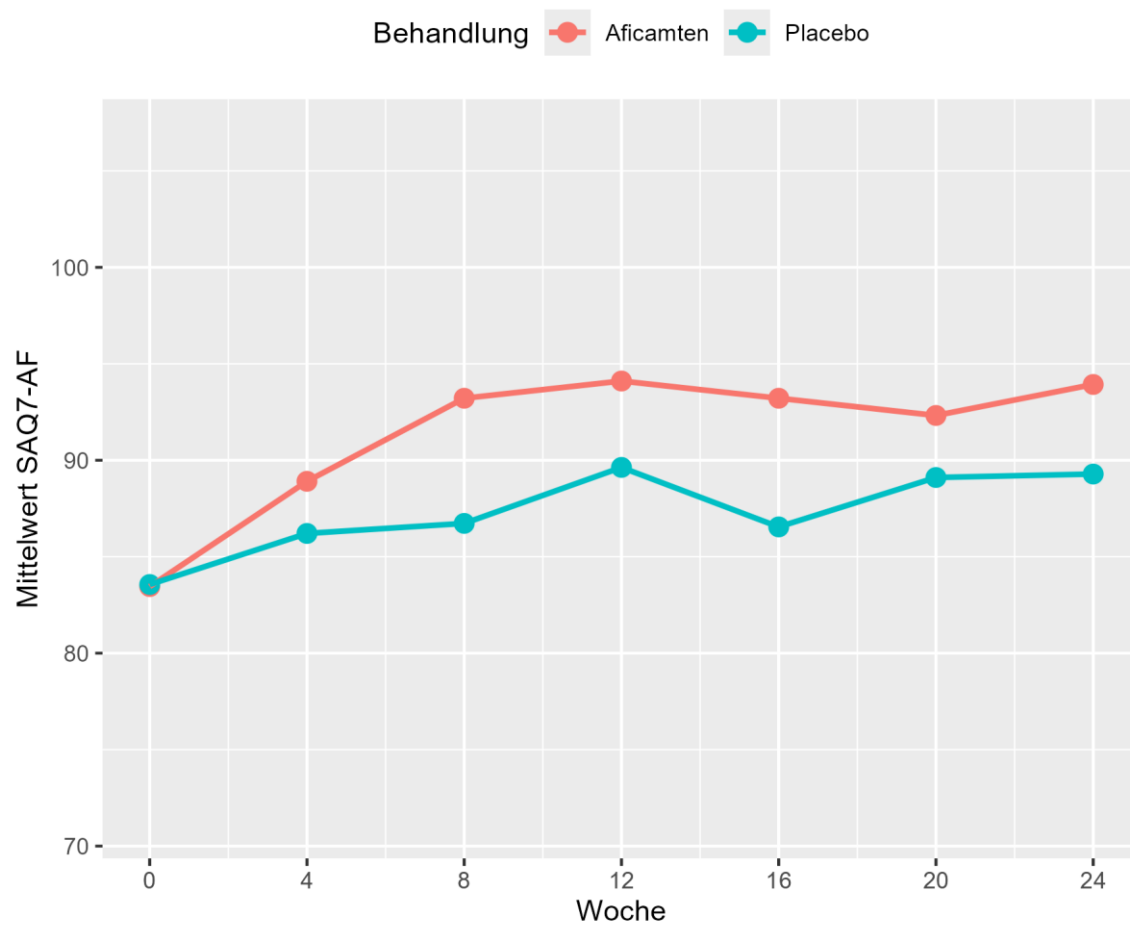


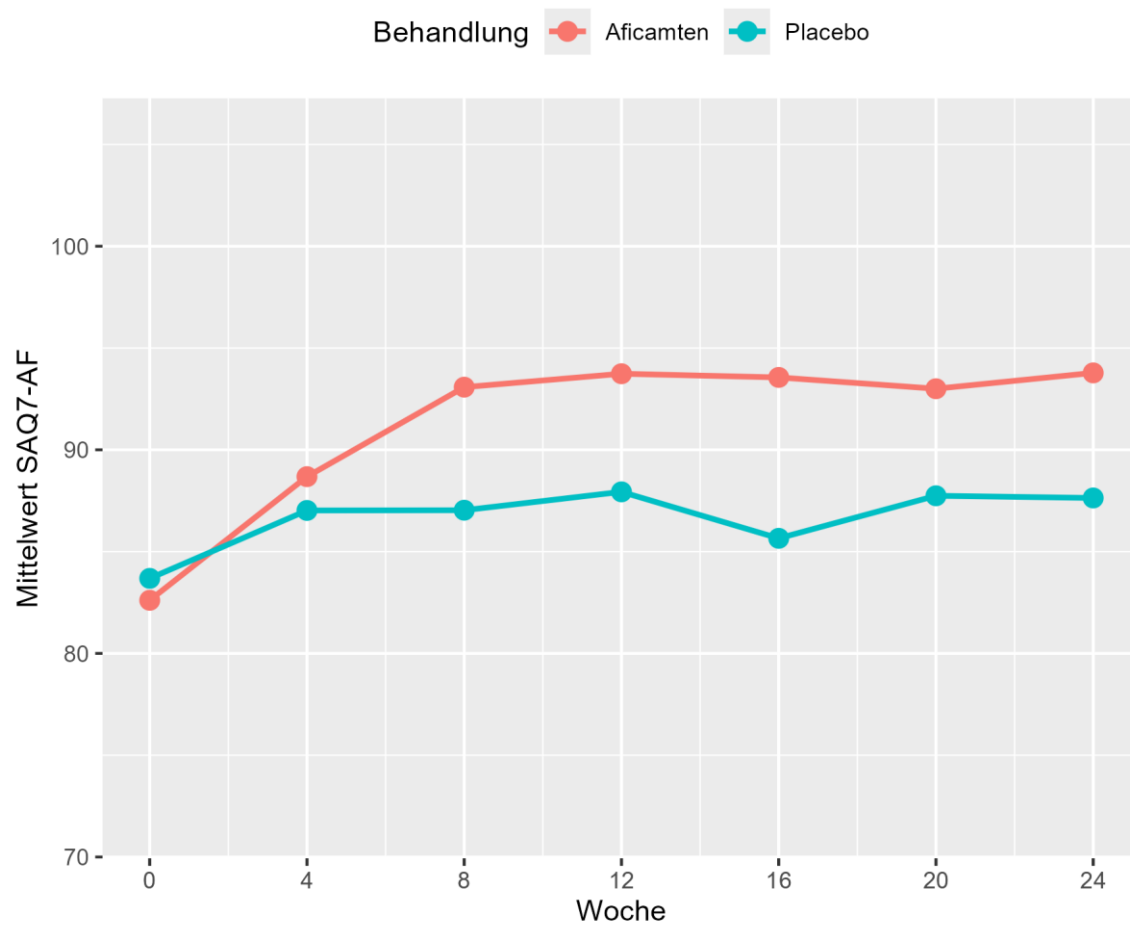
<= 49 Jahre

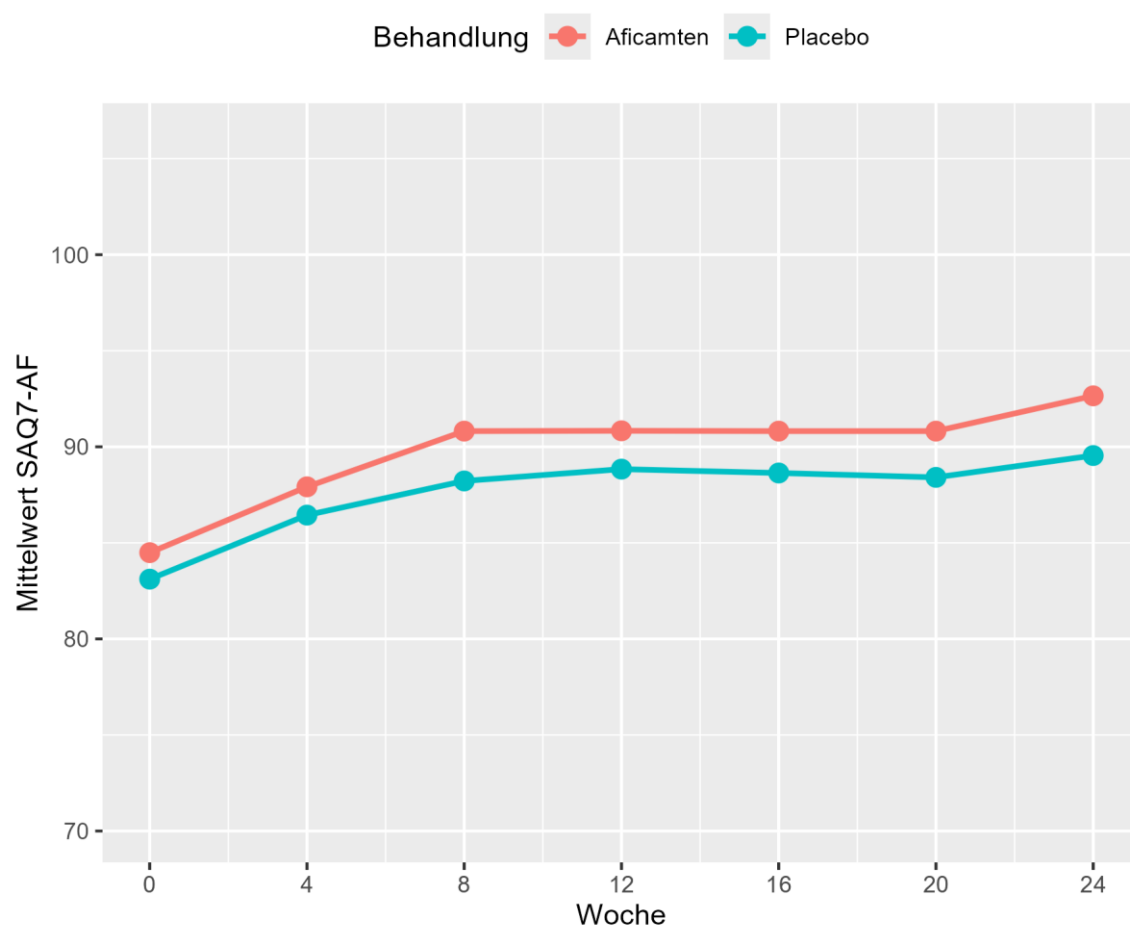


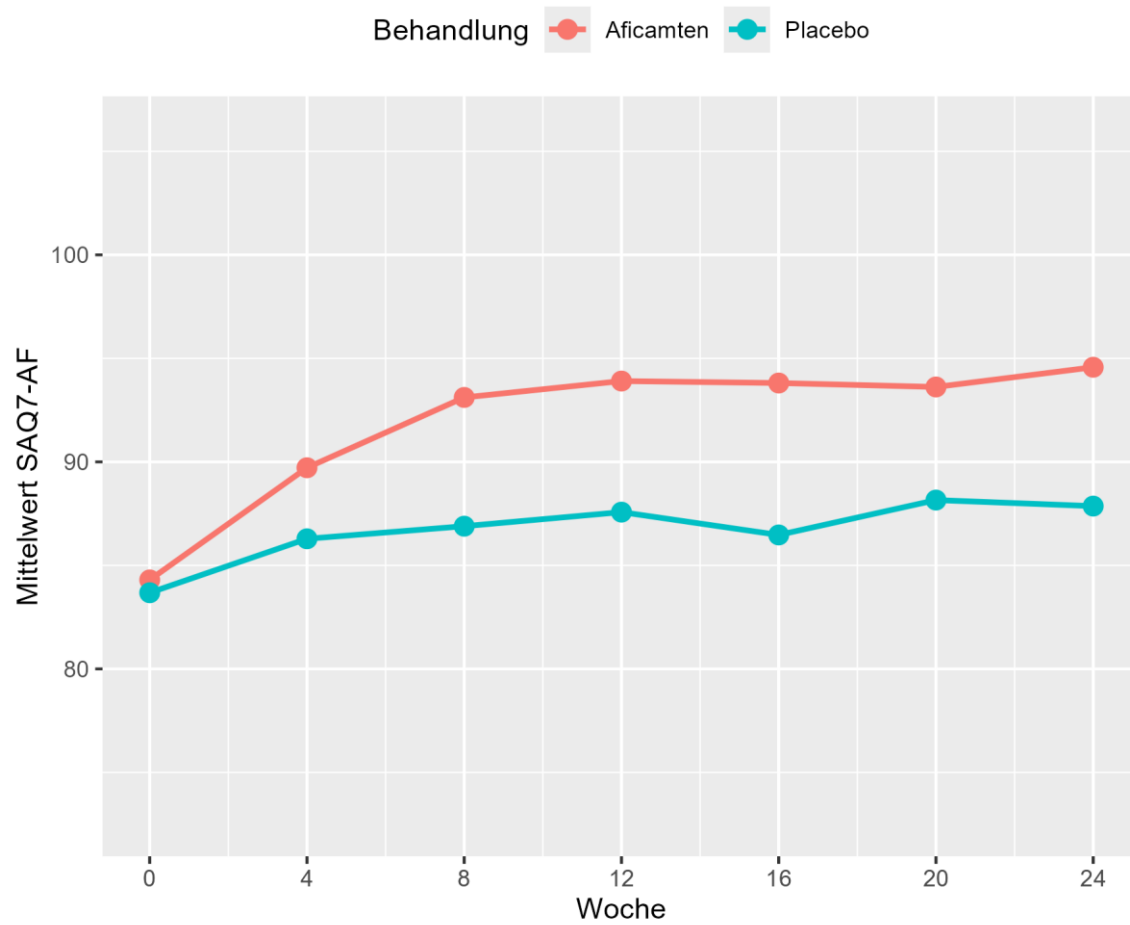
≥ 65 Jahre

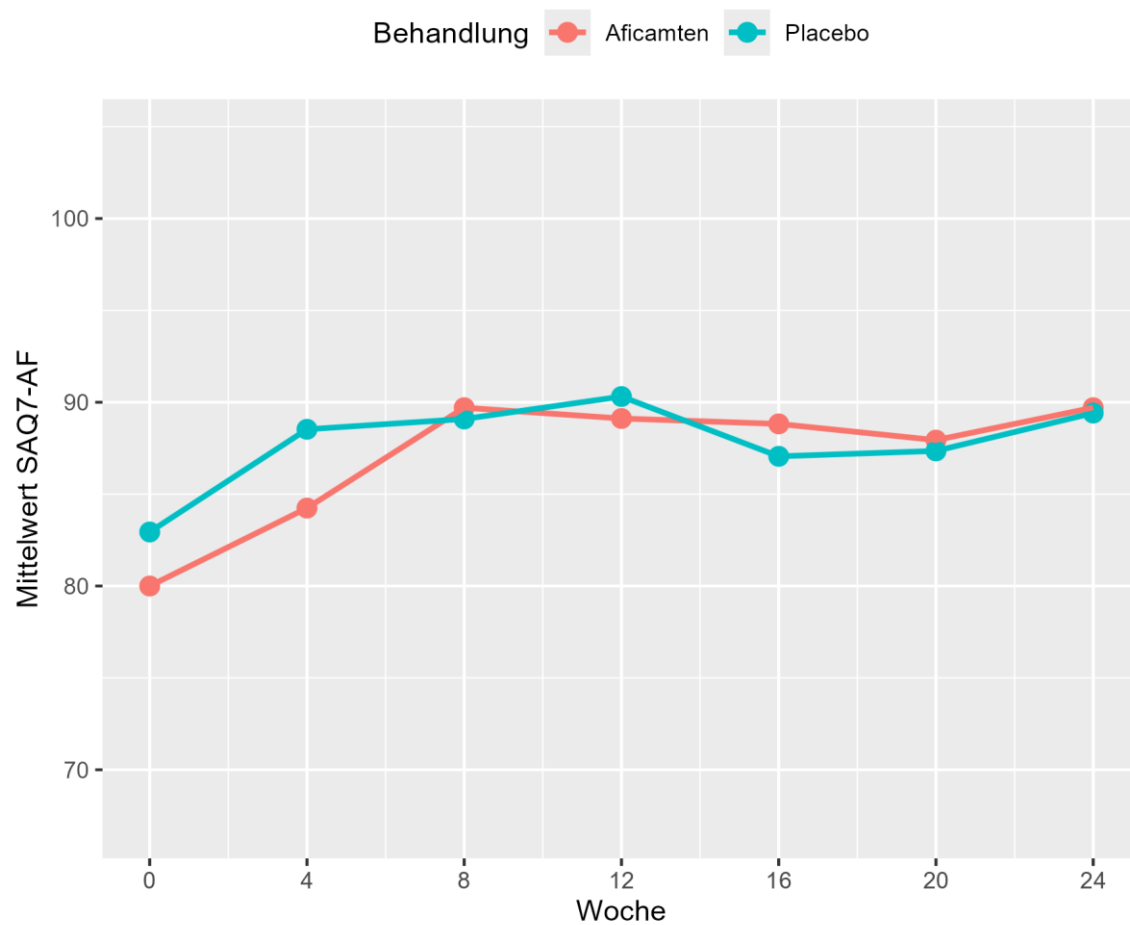
Geschlecht***Männlich***

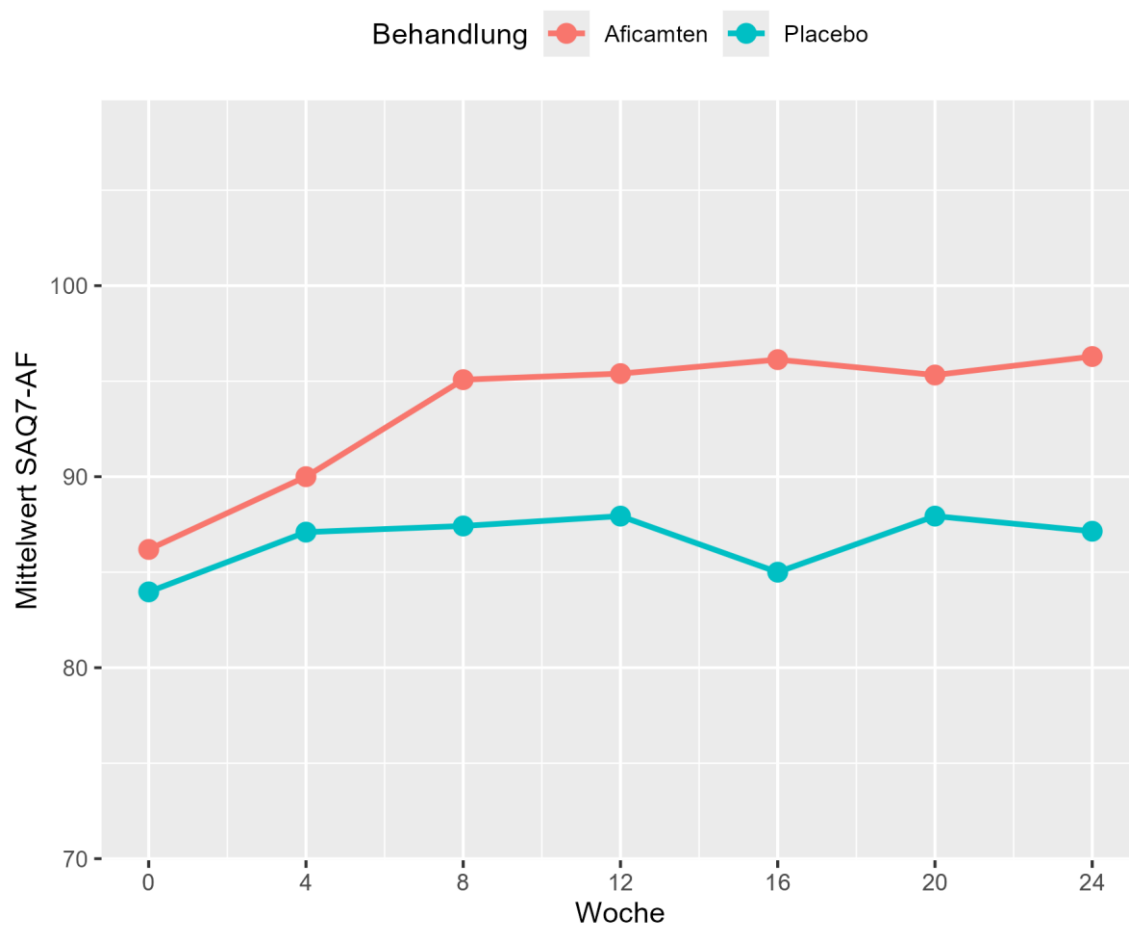
Weiblich

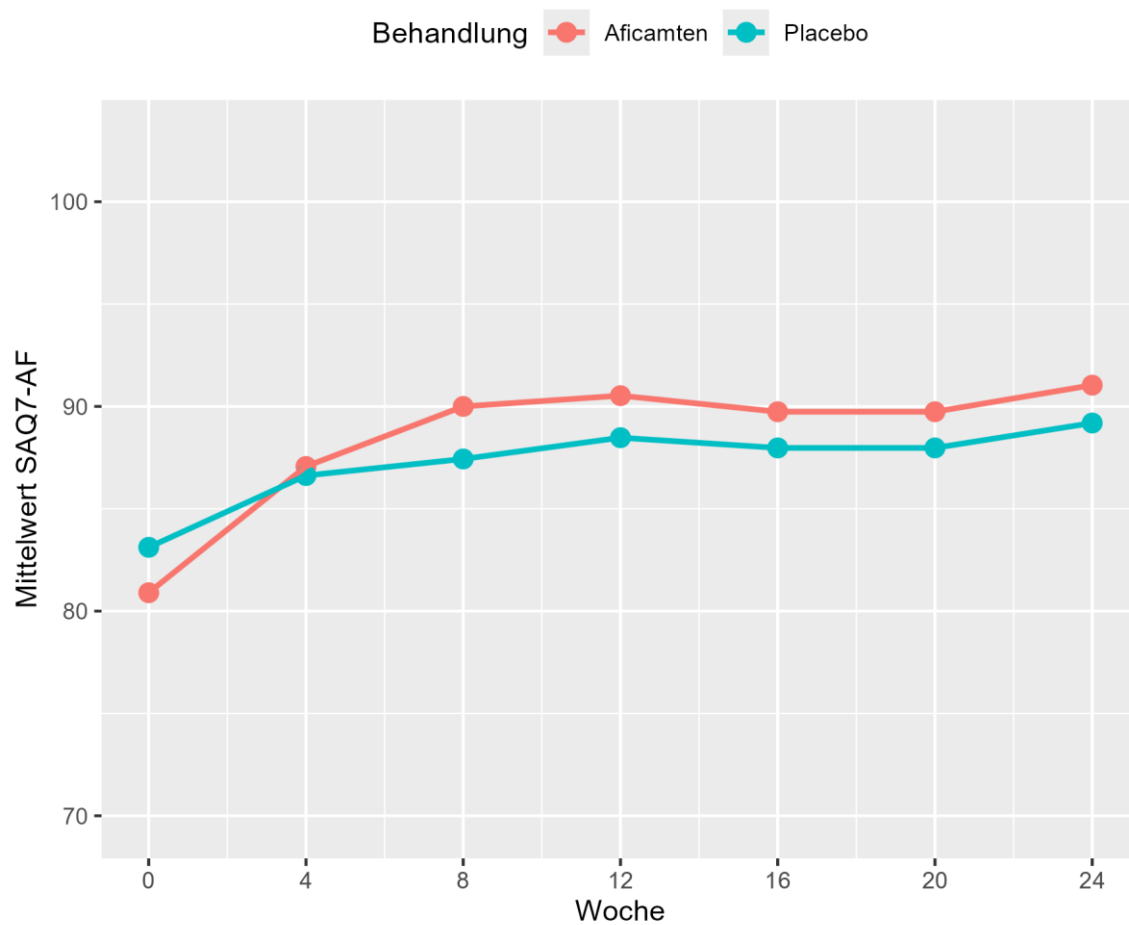
Region***Außerhalb der USA***

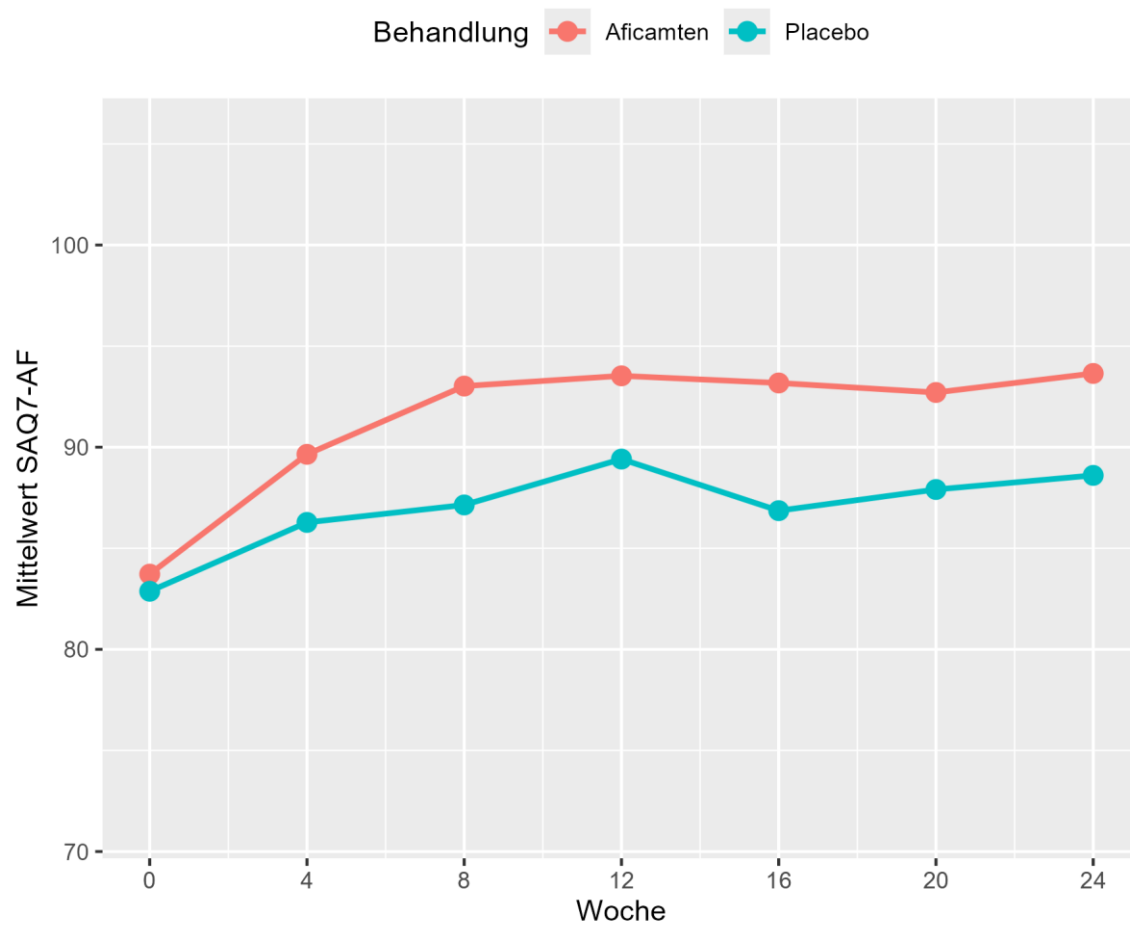
USA

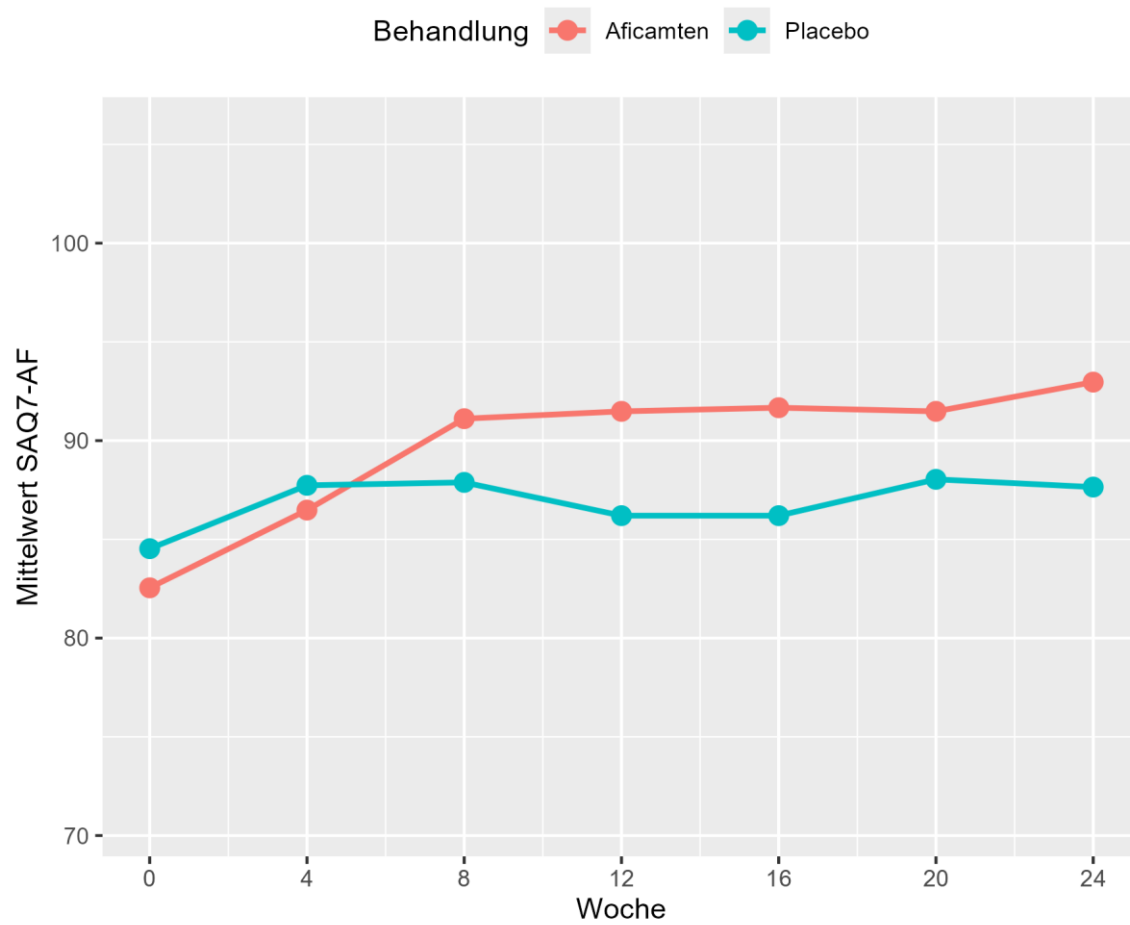
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

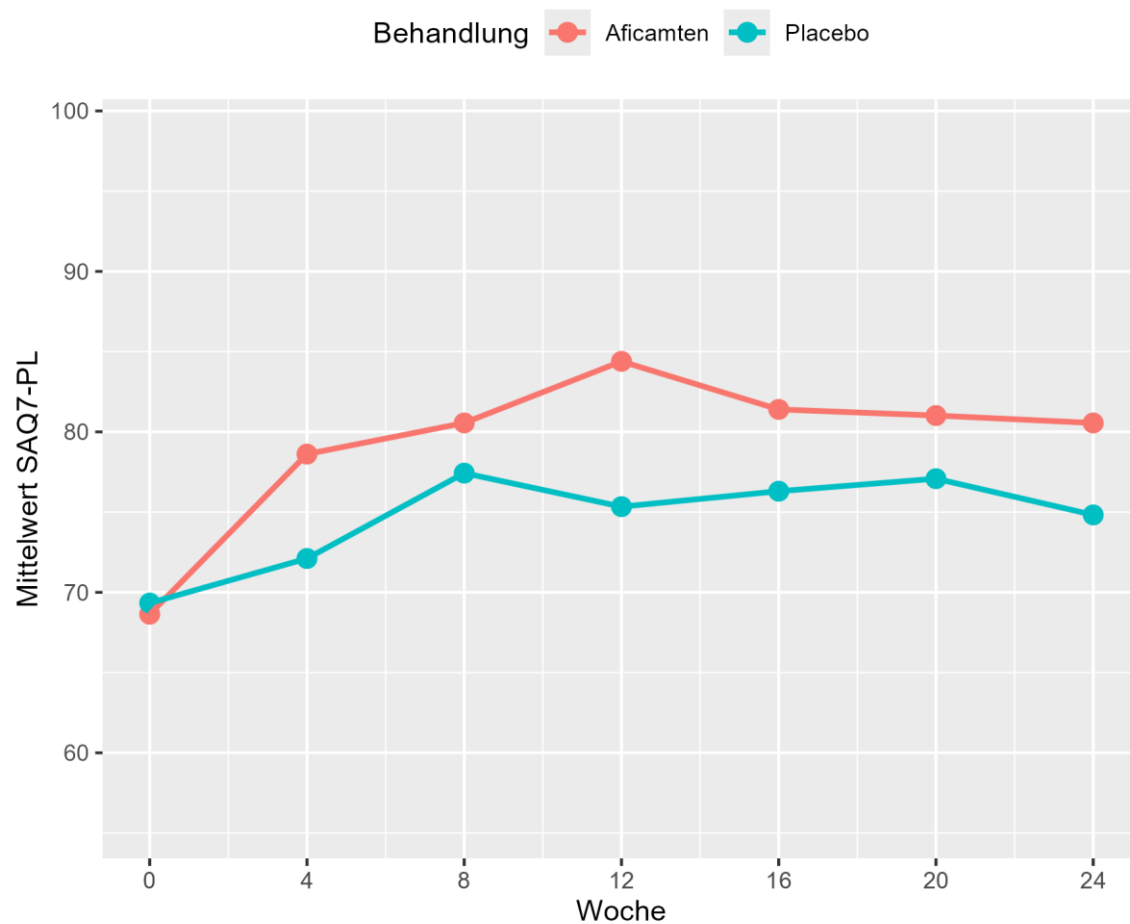
Betablocker in der Begleitmedikation*ja*

nein

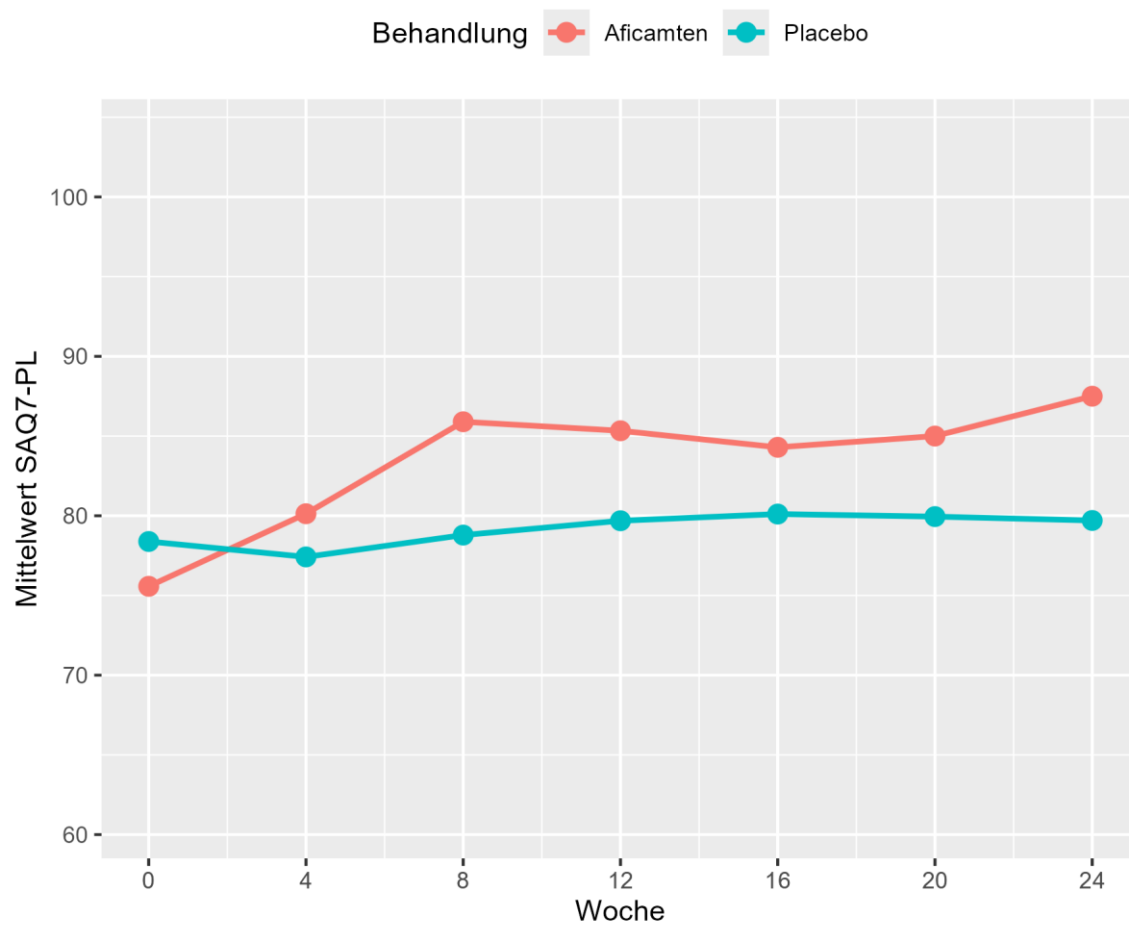
4.2.2.2.1.3.3 Physical Limitation Score

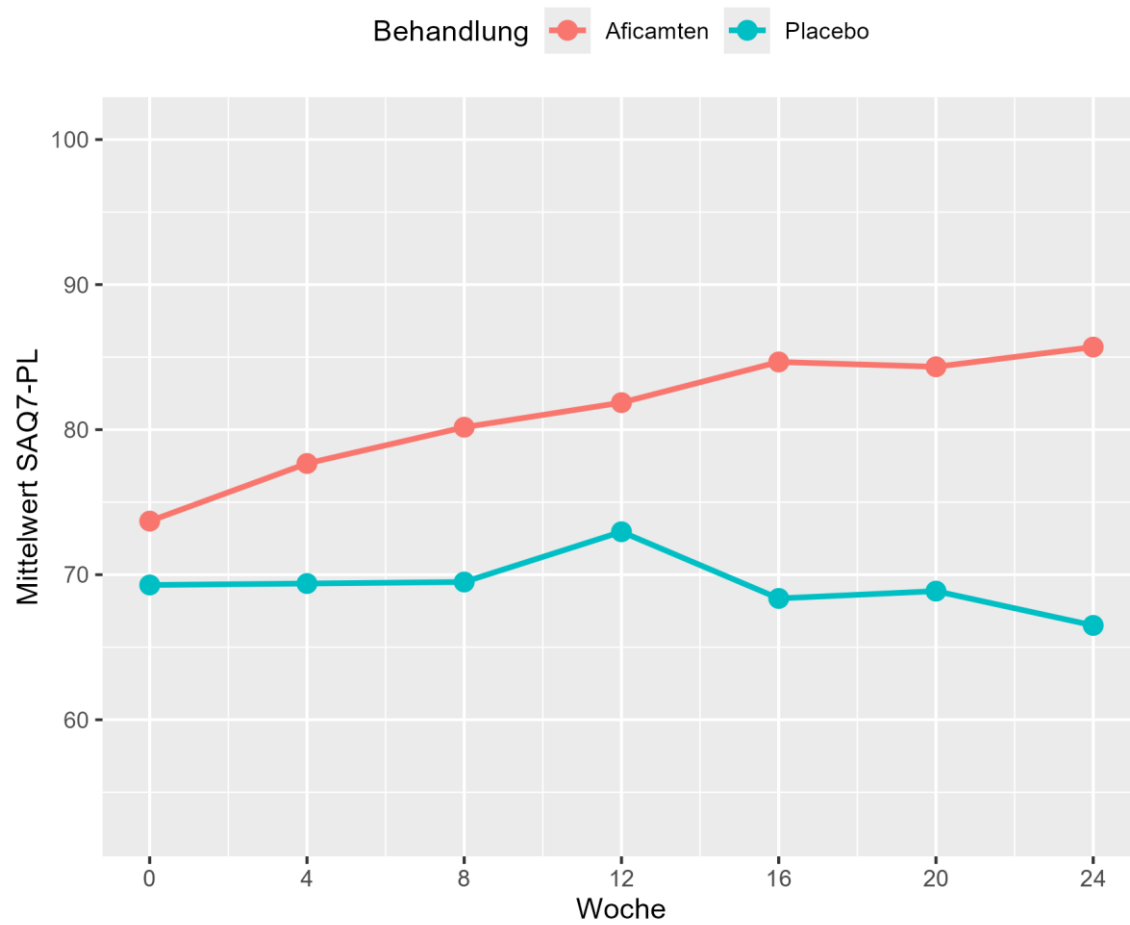
Altersgruppe

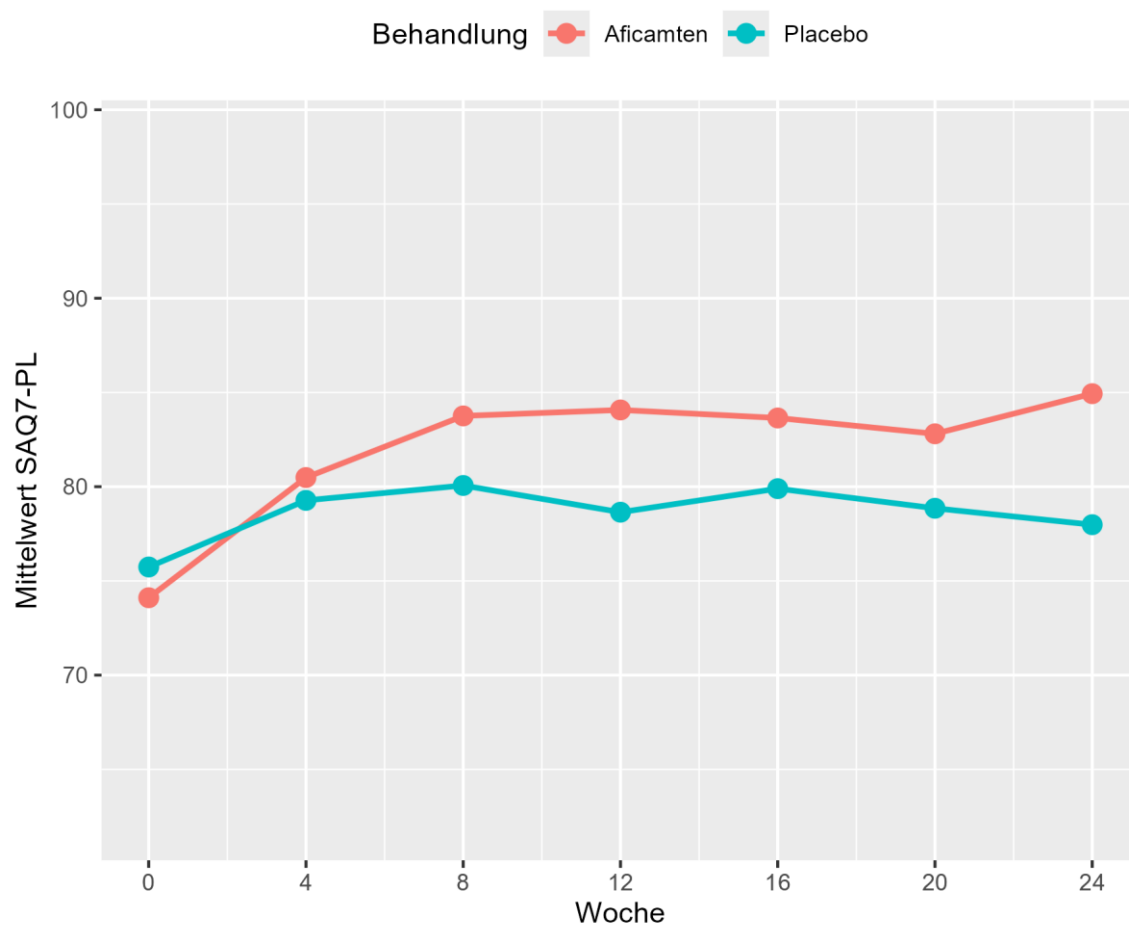
50-64 Jahre

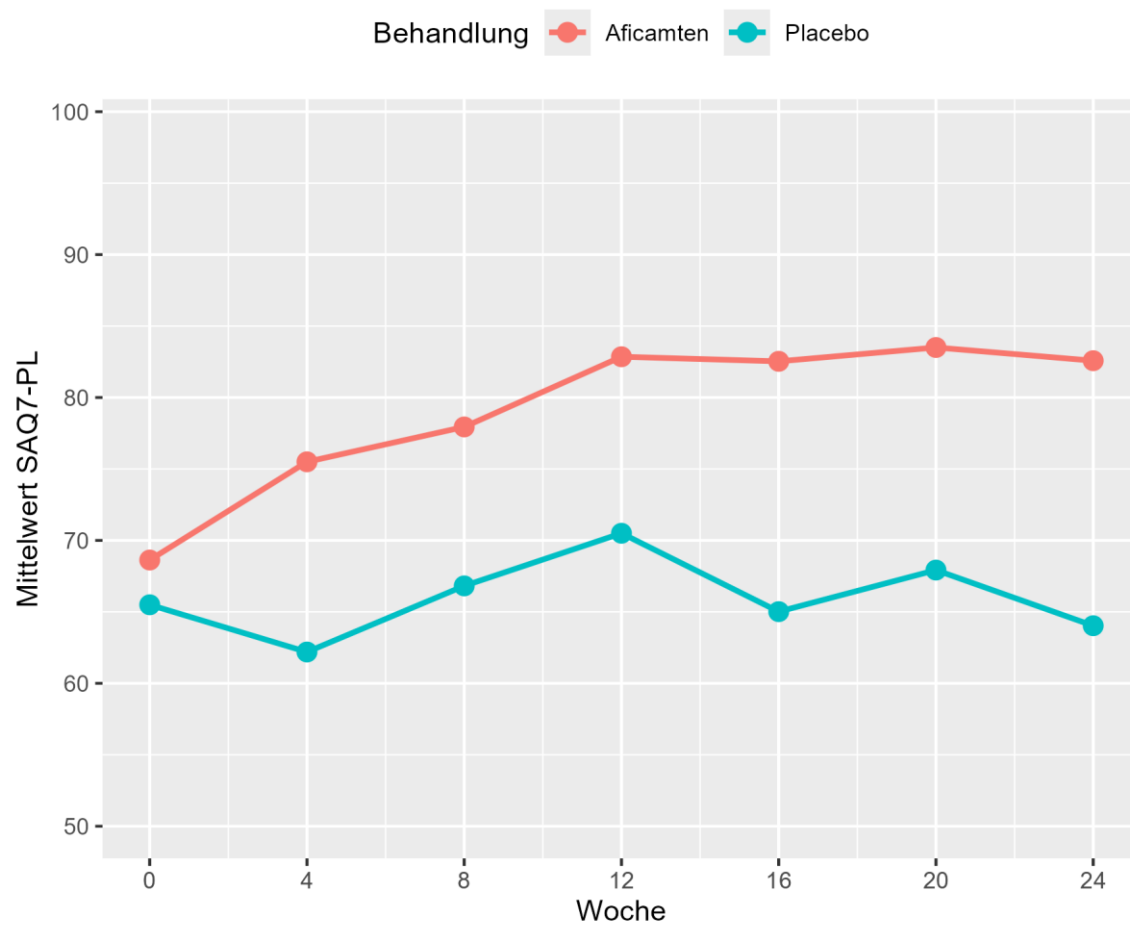


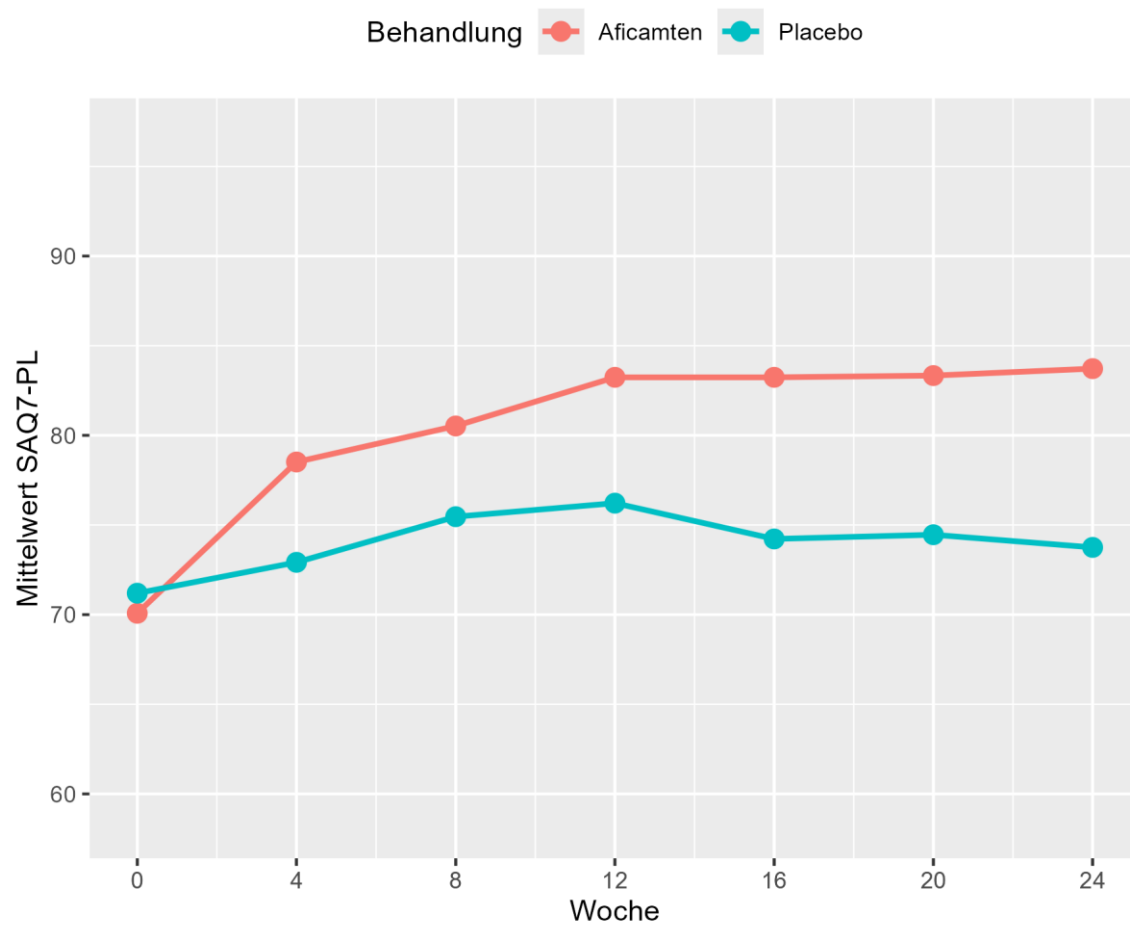
<= 49 Jahre

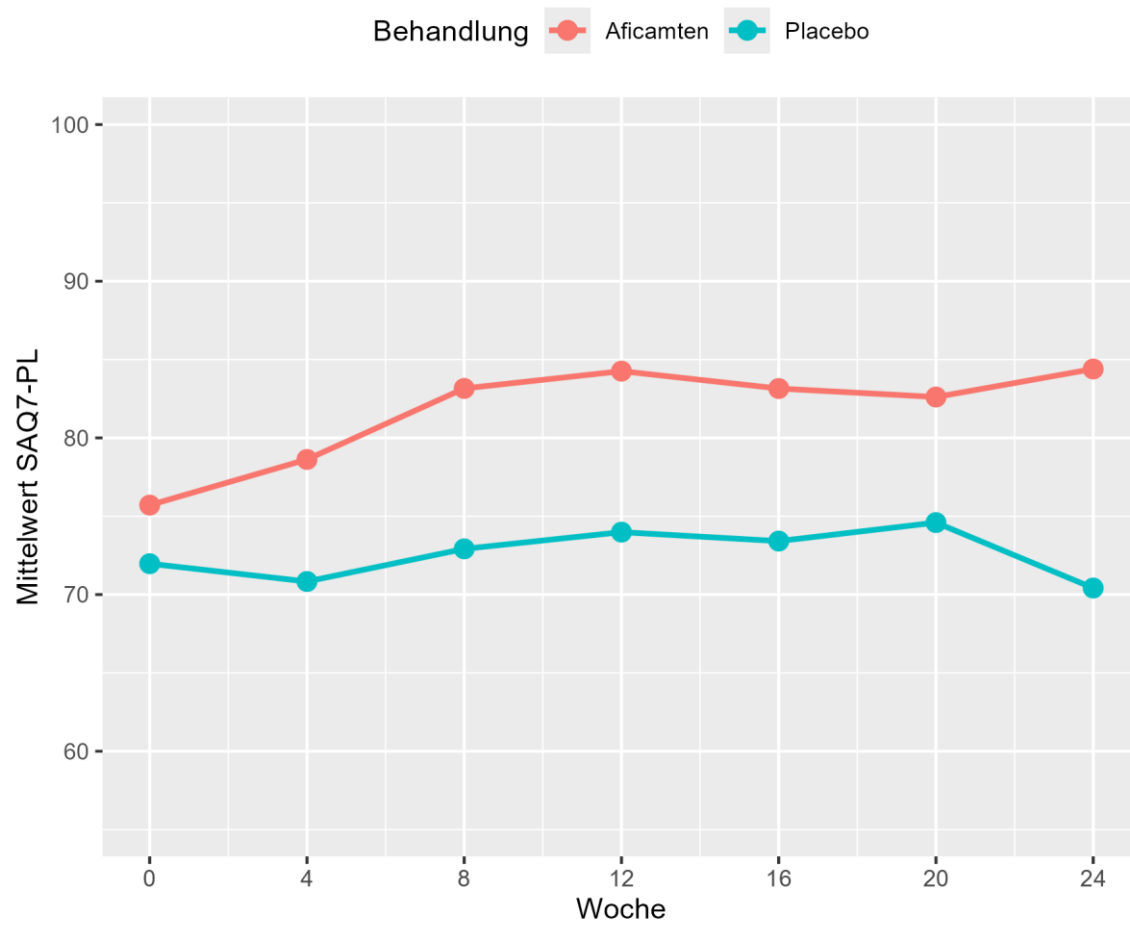


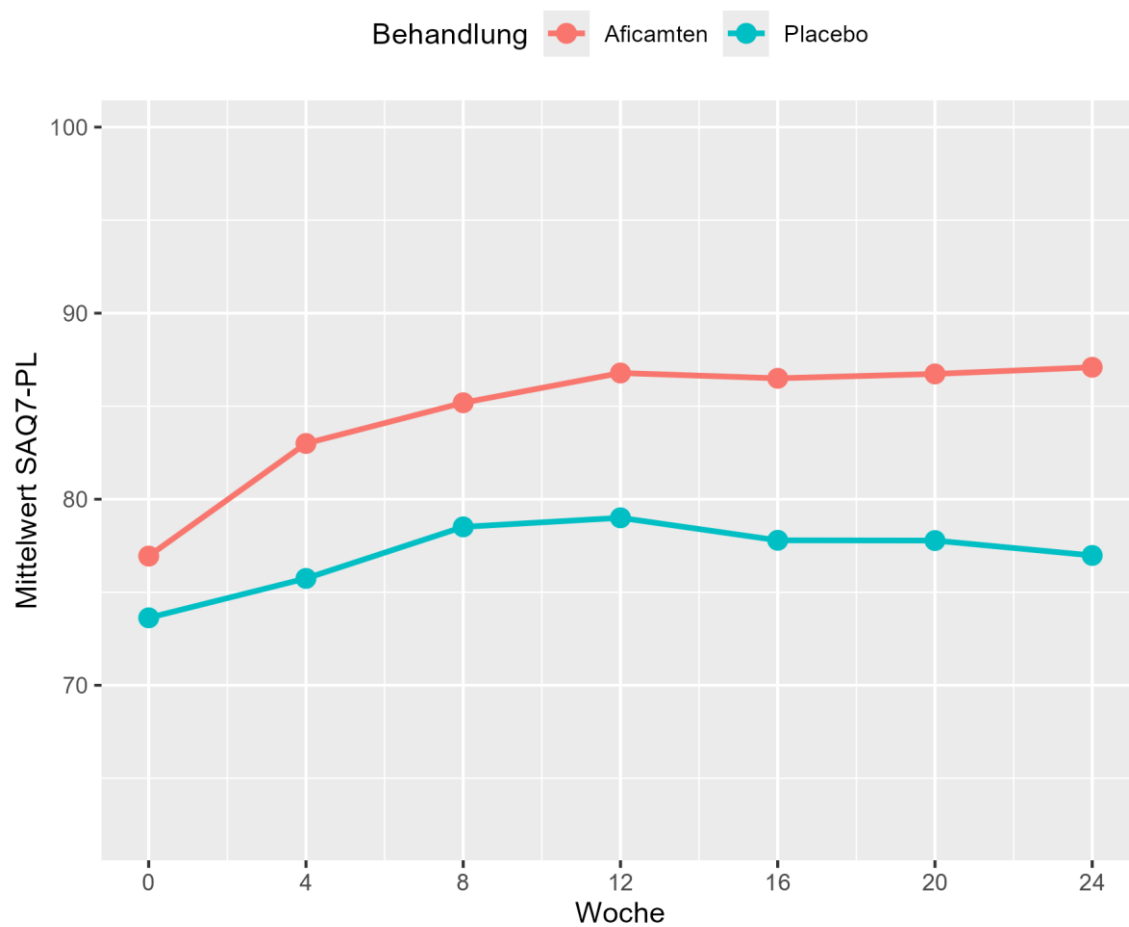
>= 65 Jahre

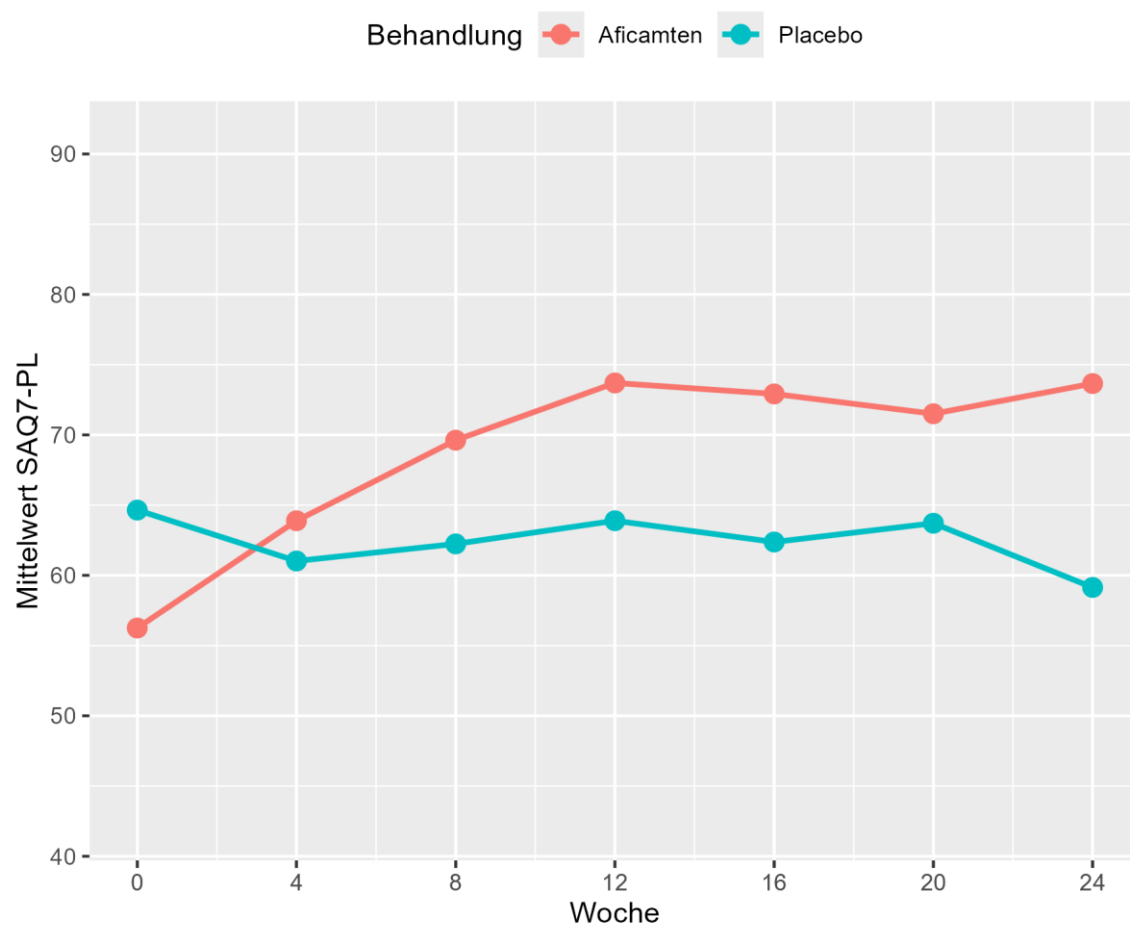
Geschlecht***Männlich***

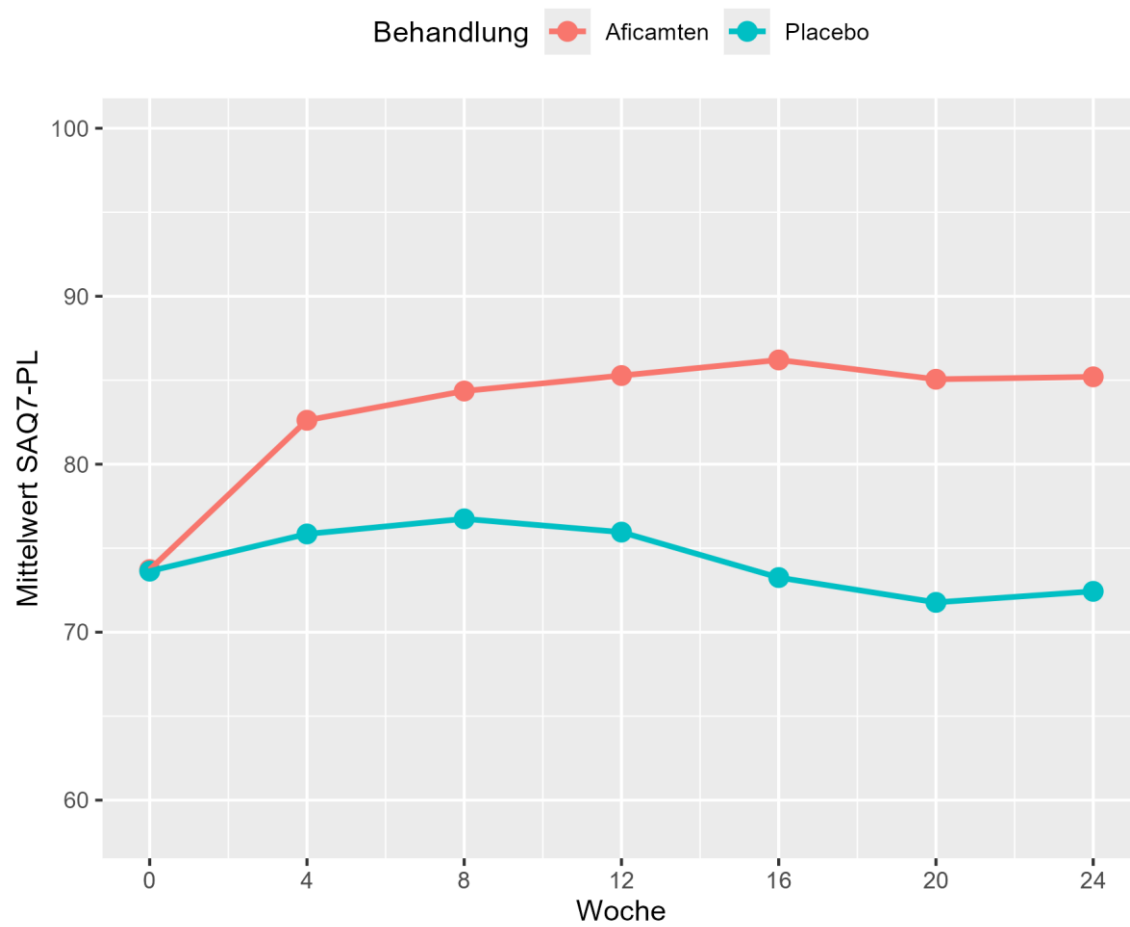
Weiblich

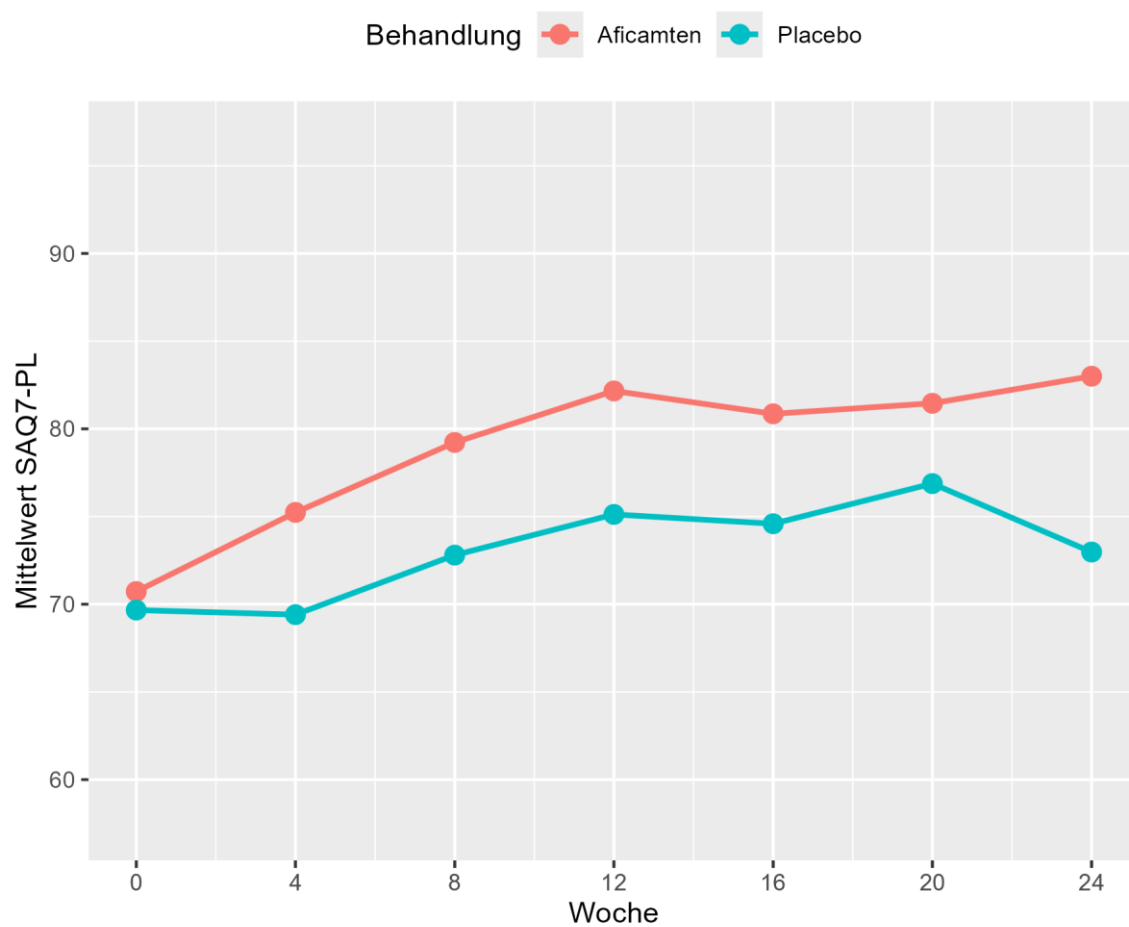
Region***Außerhalb der USA***

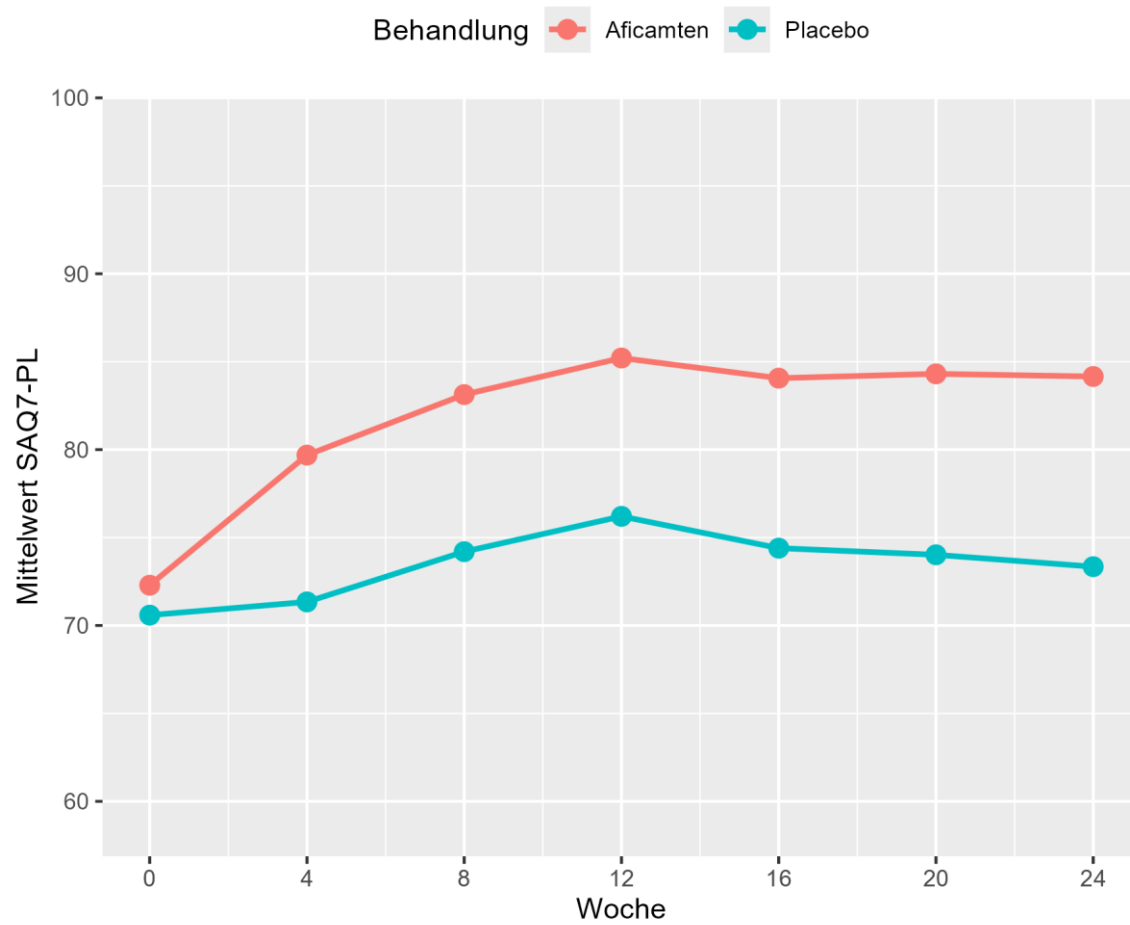
USA

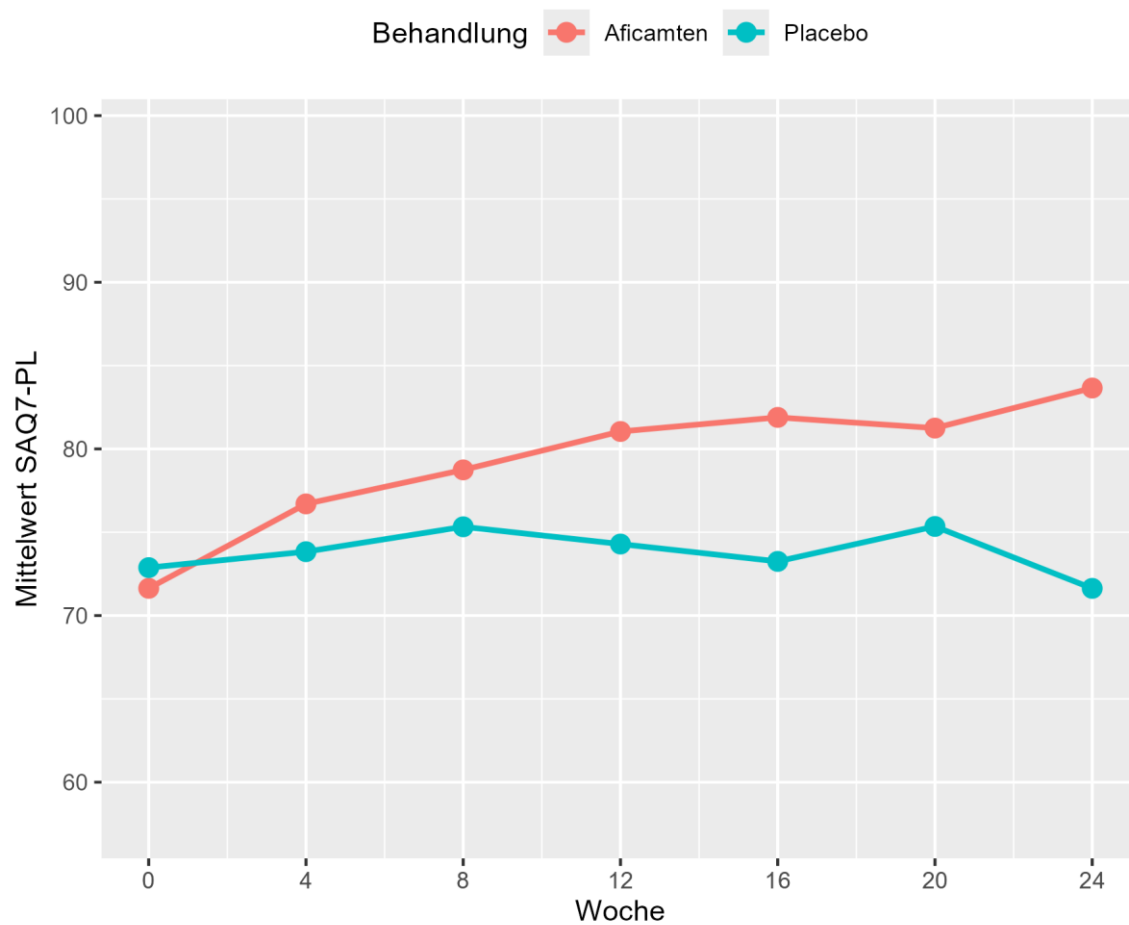
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

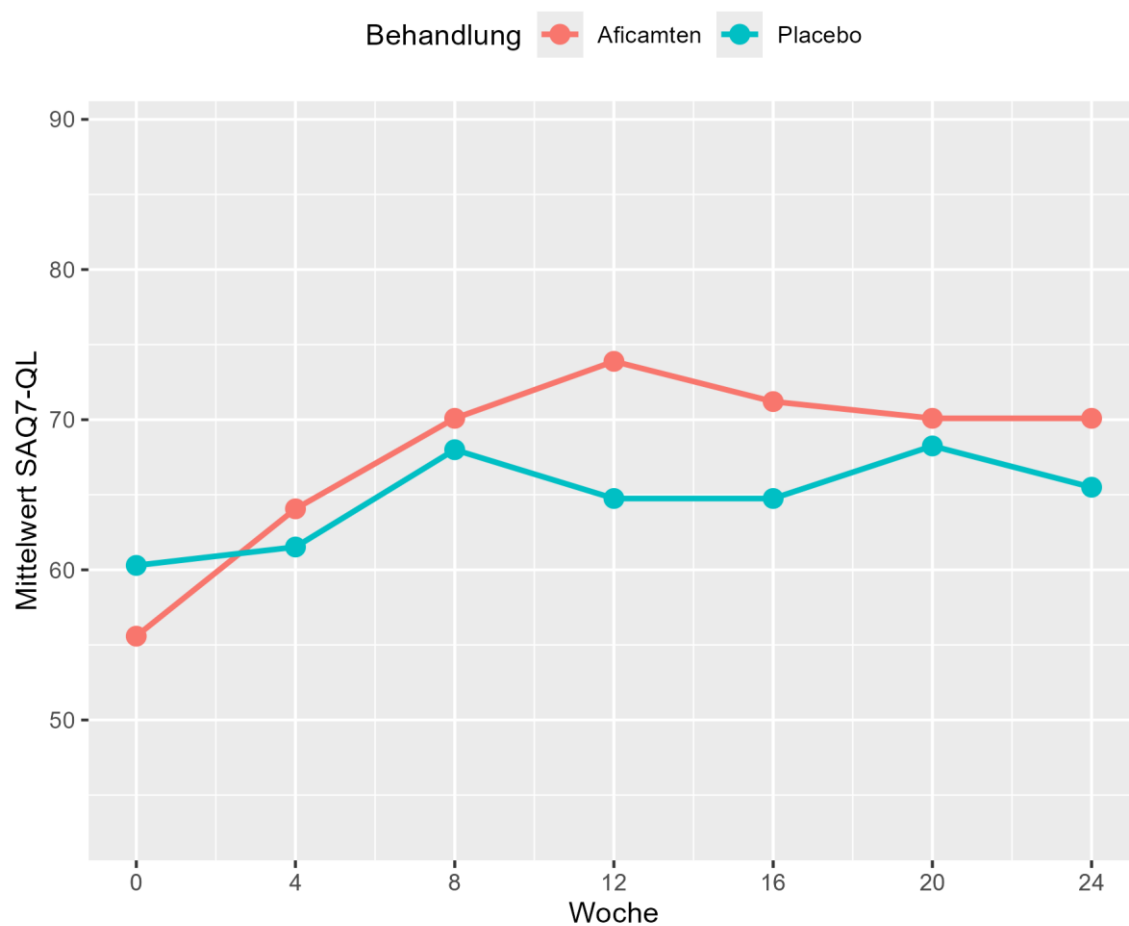
Betablocker in der Begleitmedikation*ja*

nein

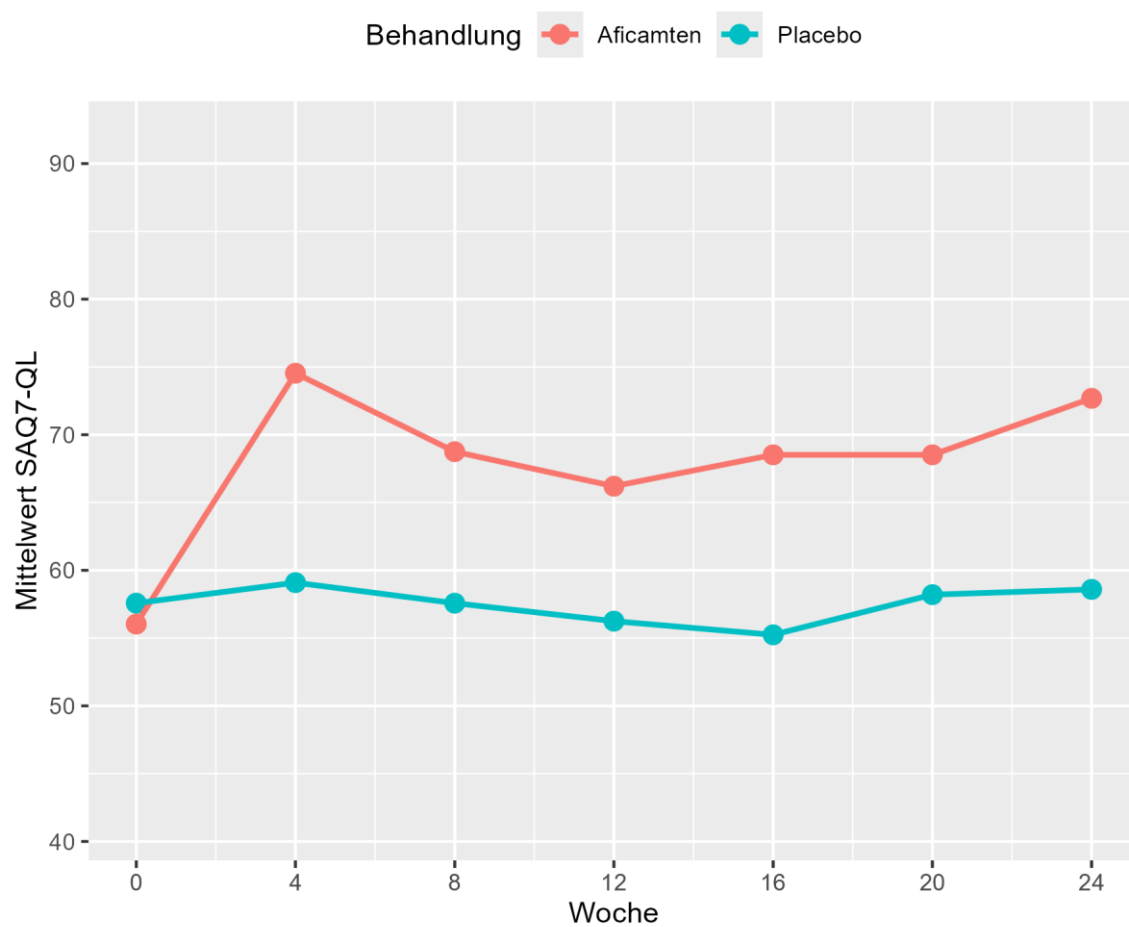
4.2.2.2.1.3.4 Lebensqualität-Score

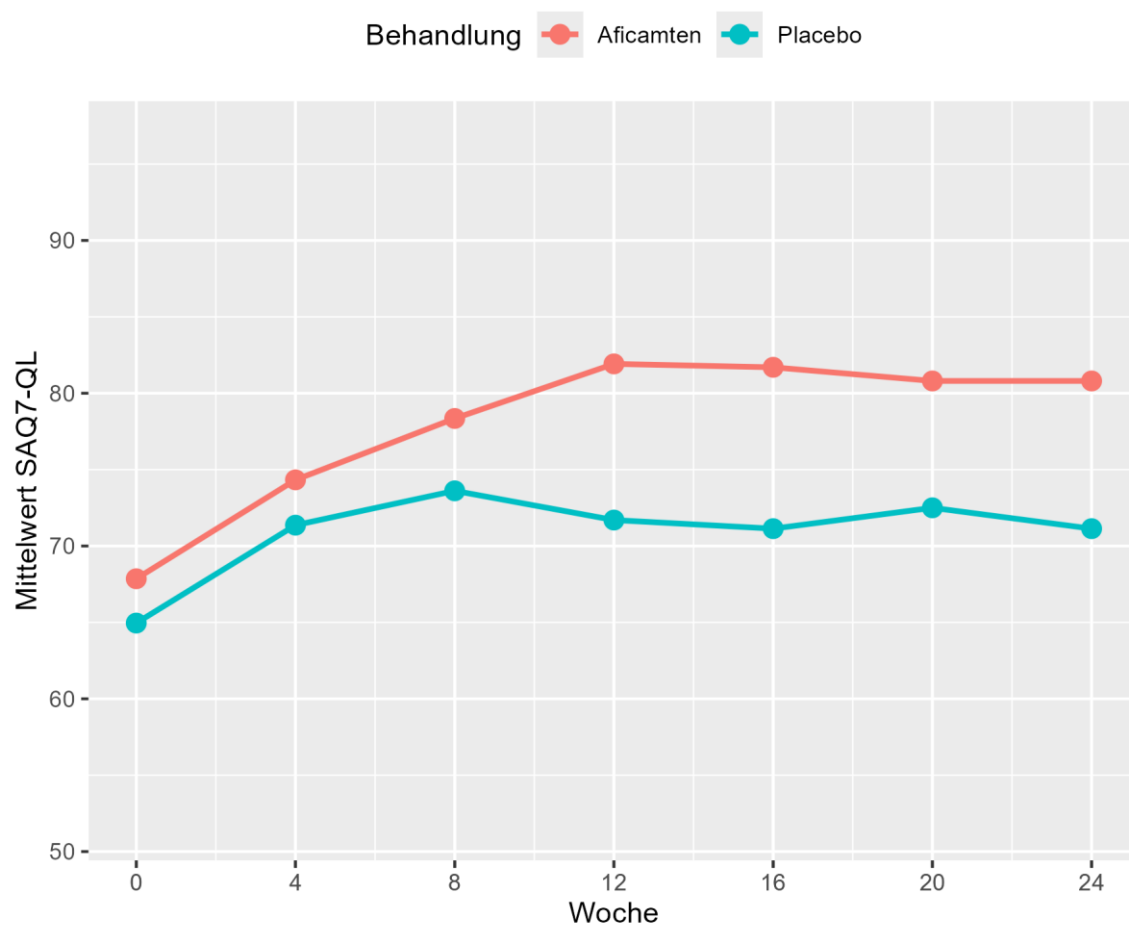
Altersgruppe

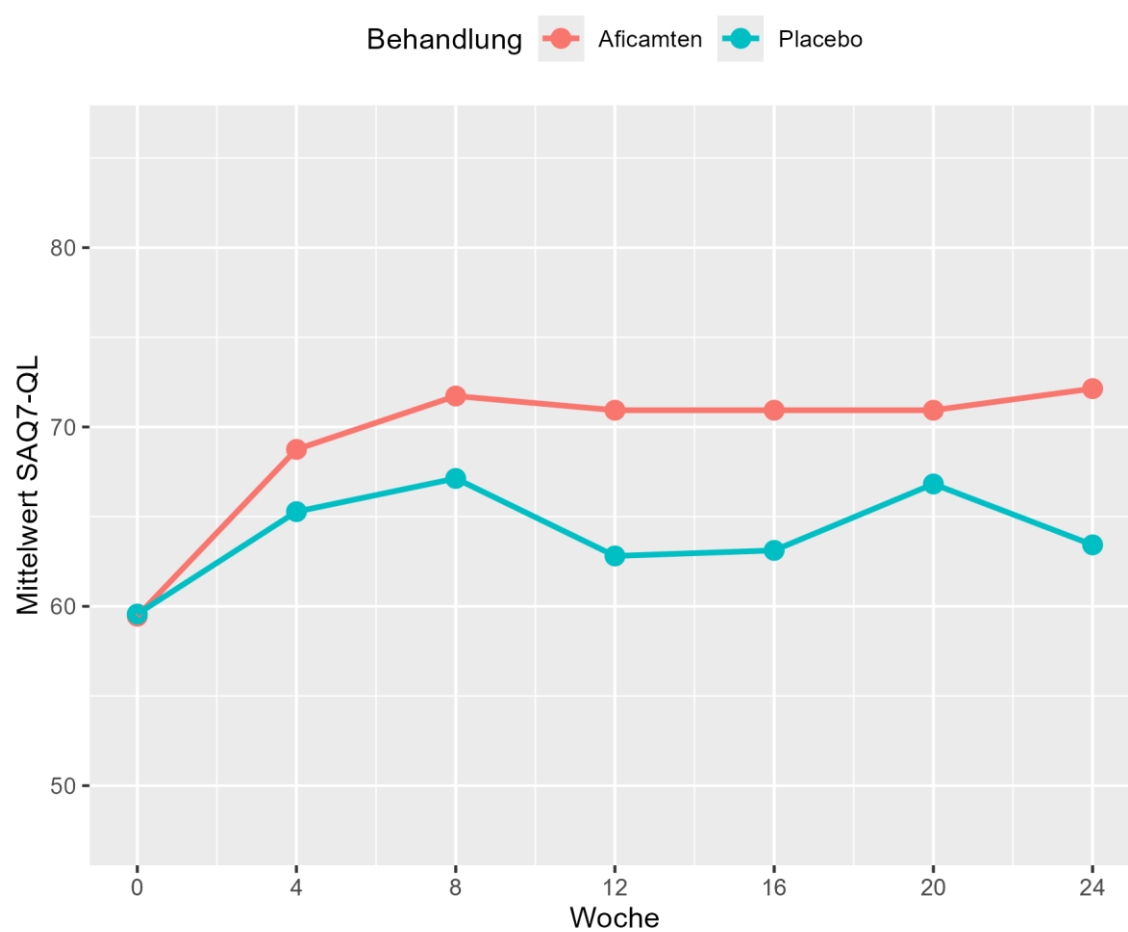
50-64 Jahre

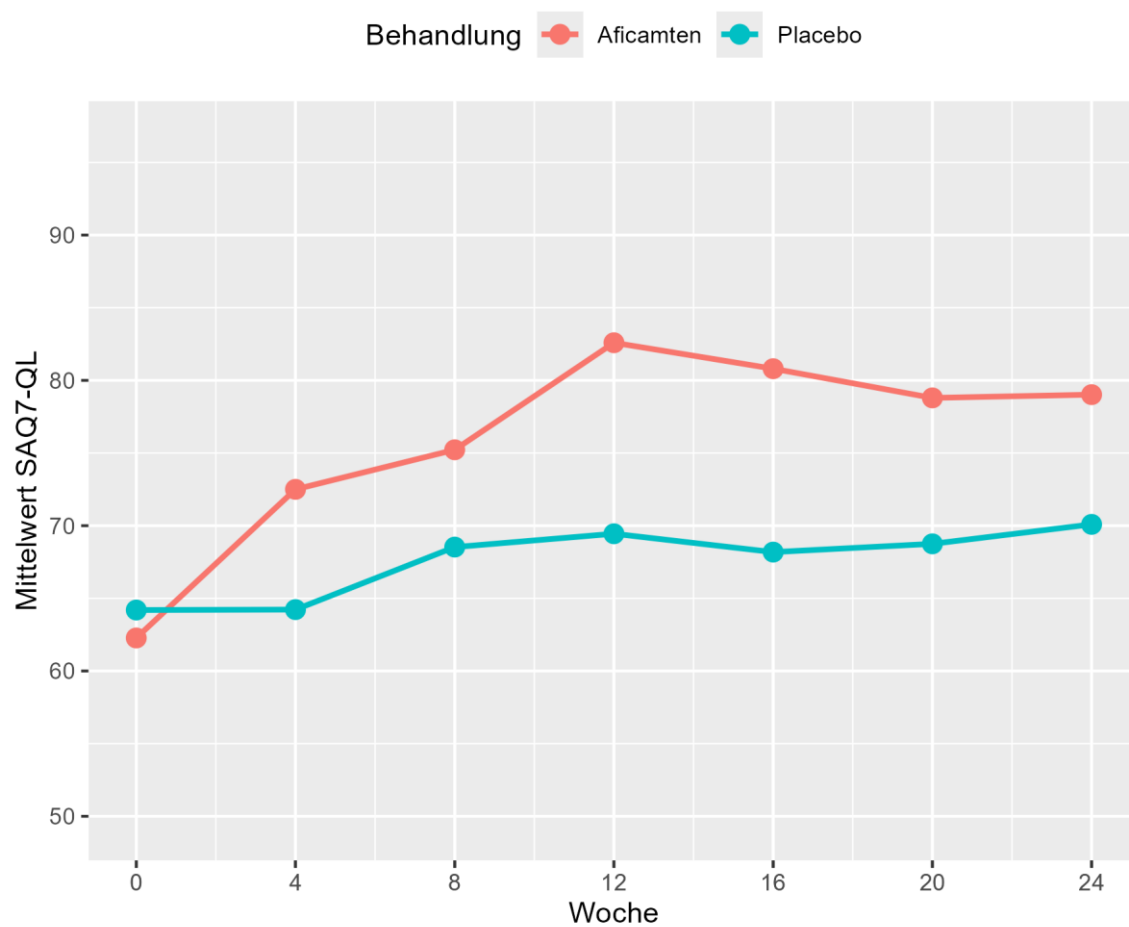


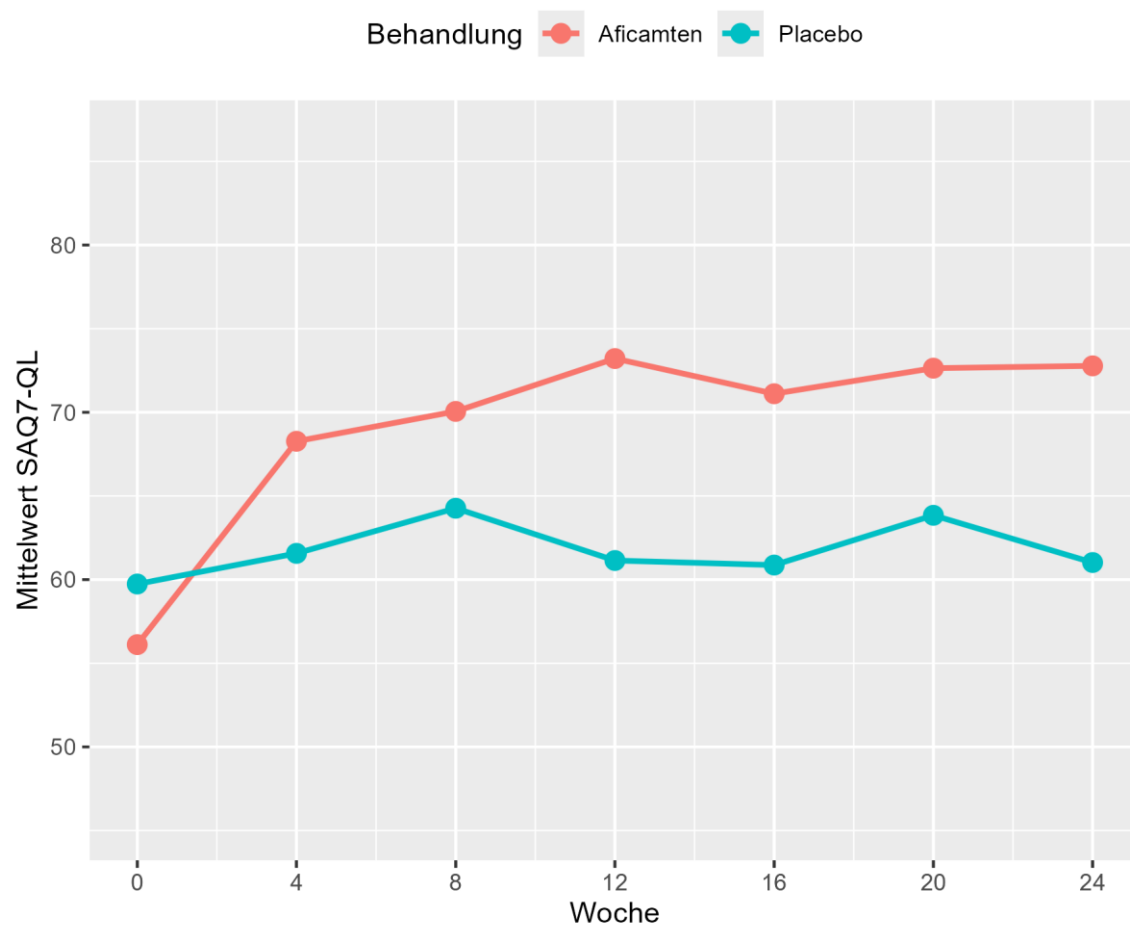
<= 49 Jahre

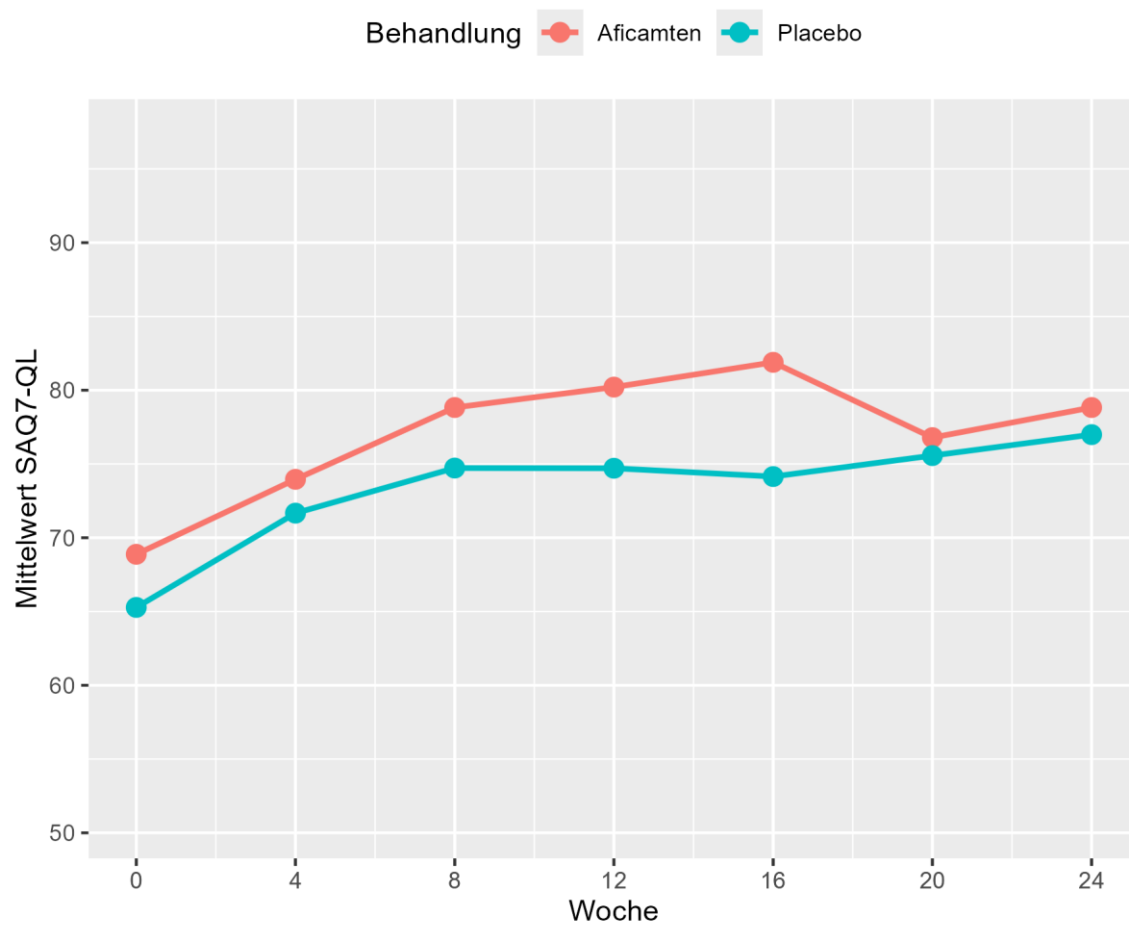


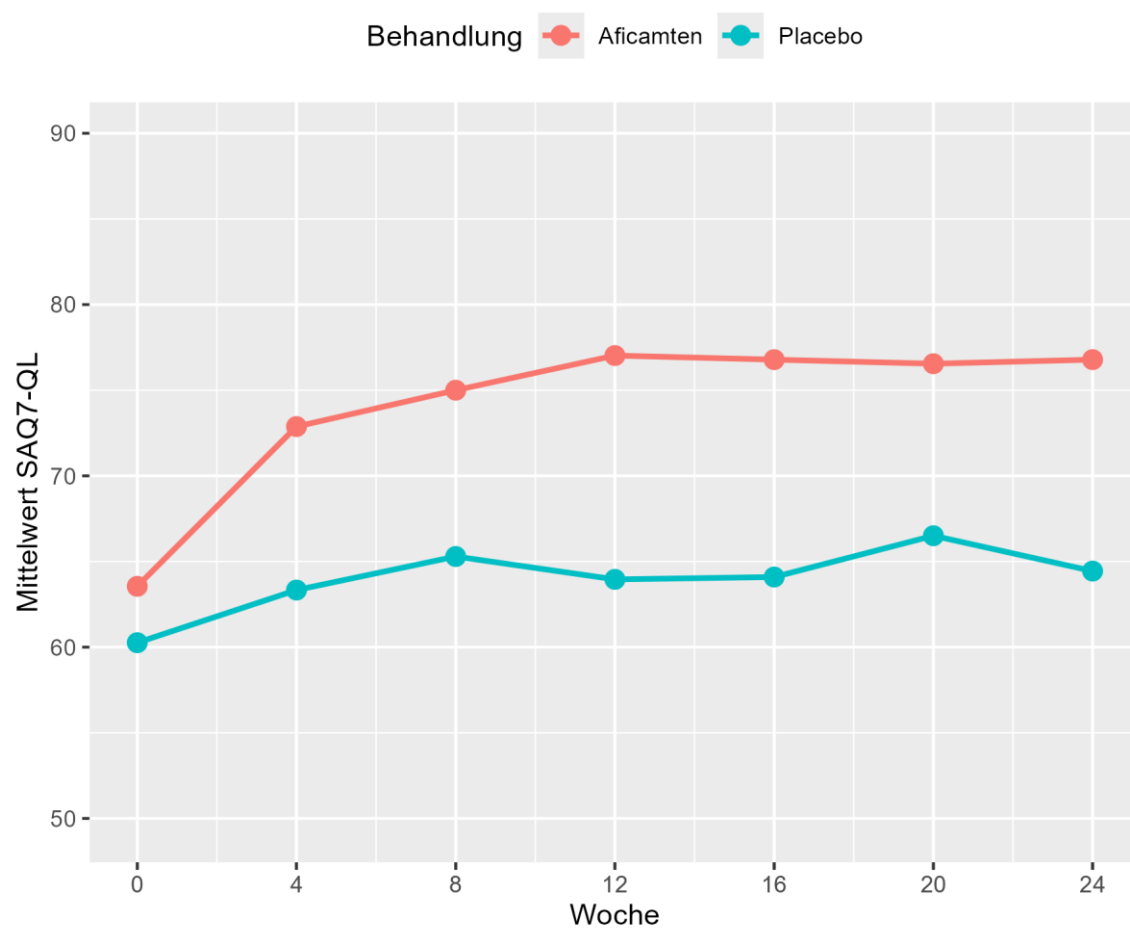
≥ 65 Jahre

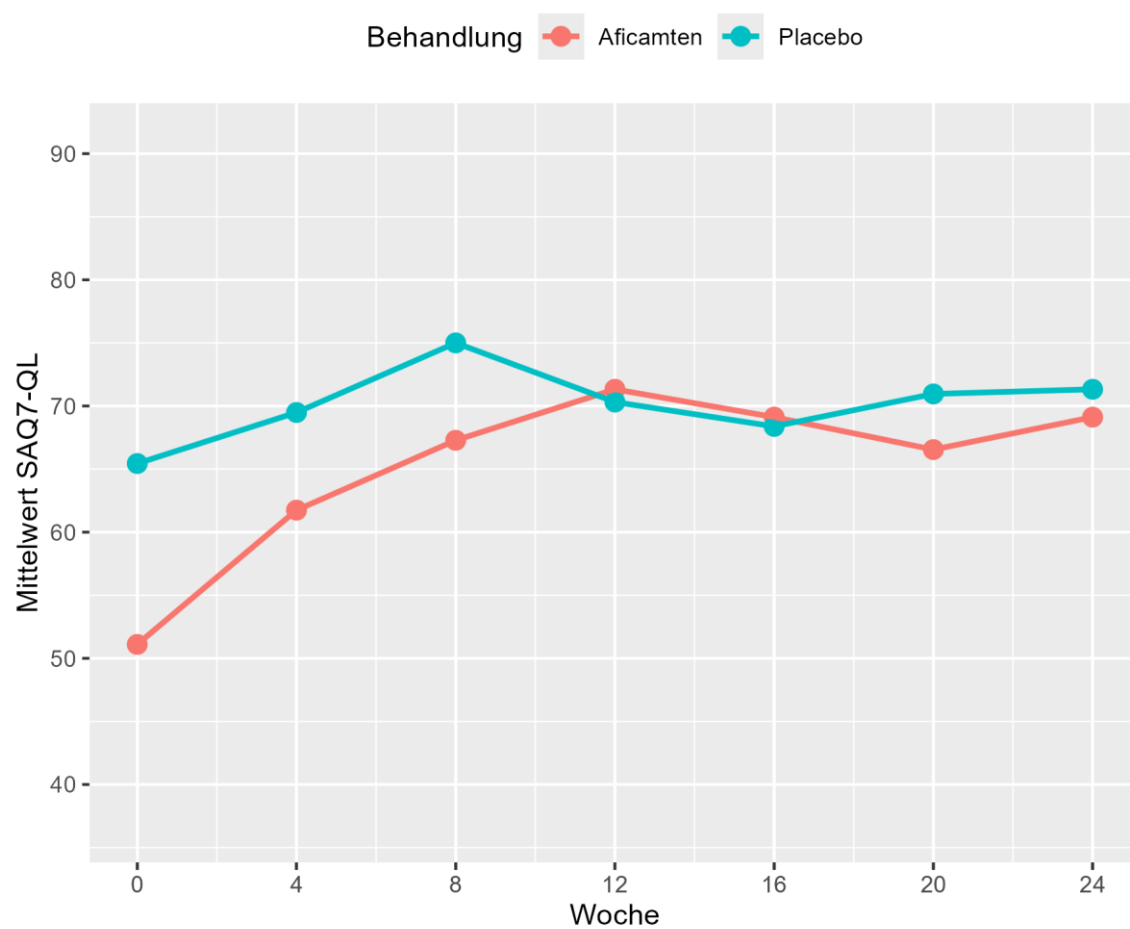
Geschlecht***Männlich***

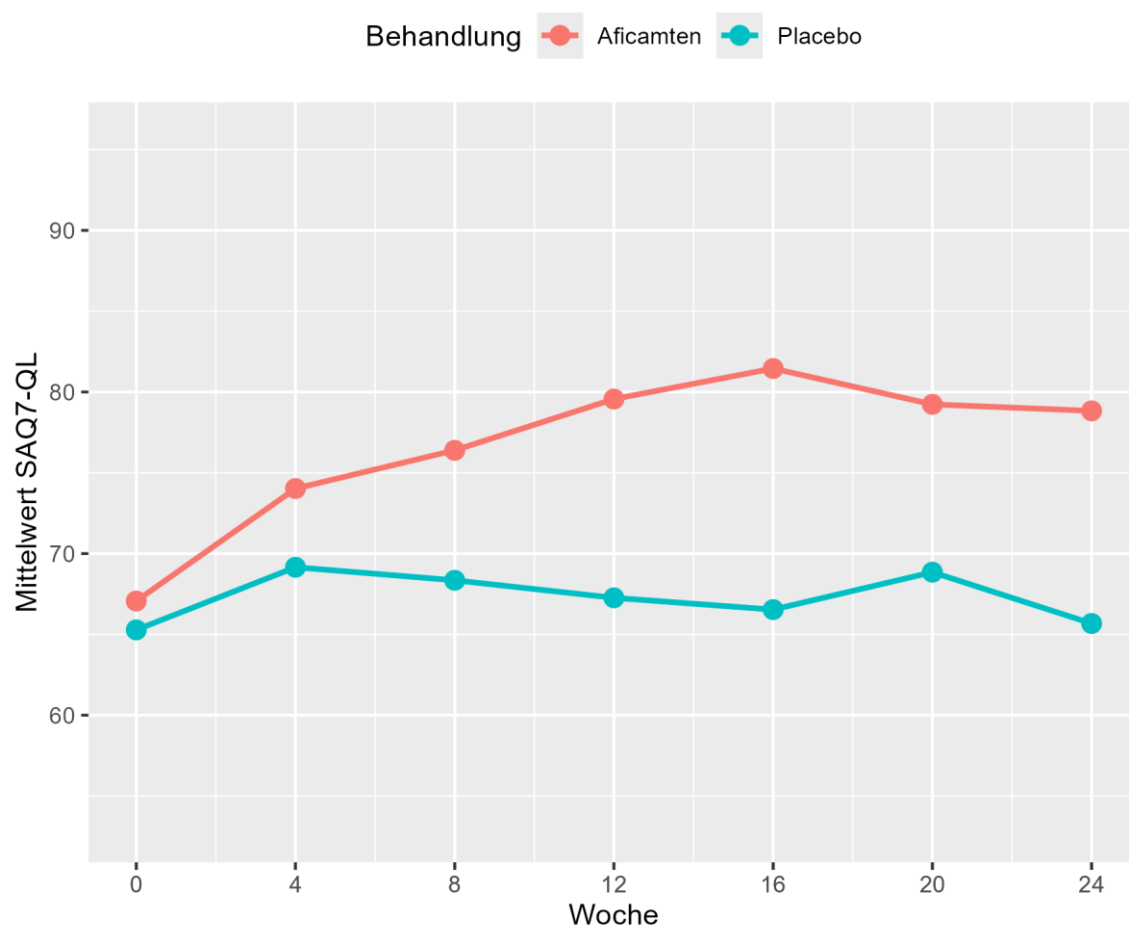
Weiblich

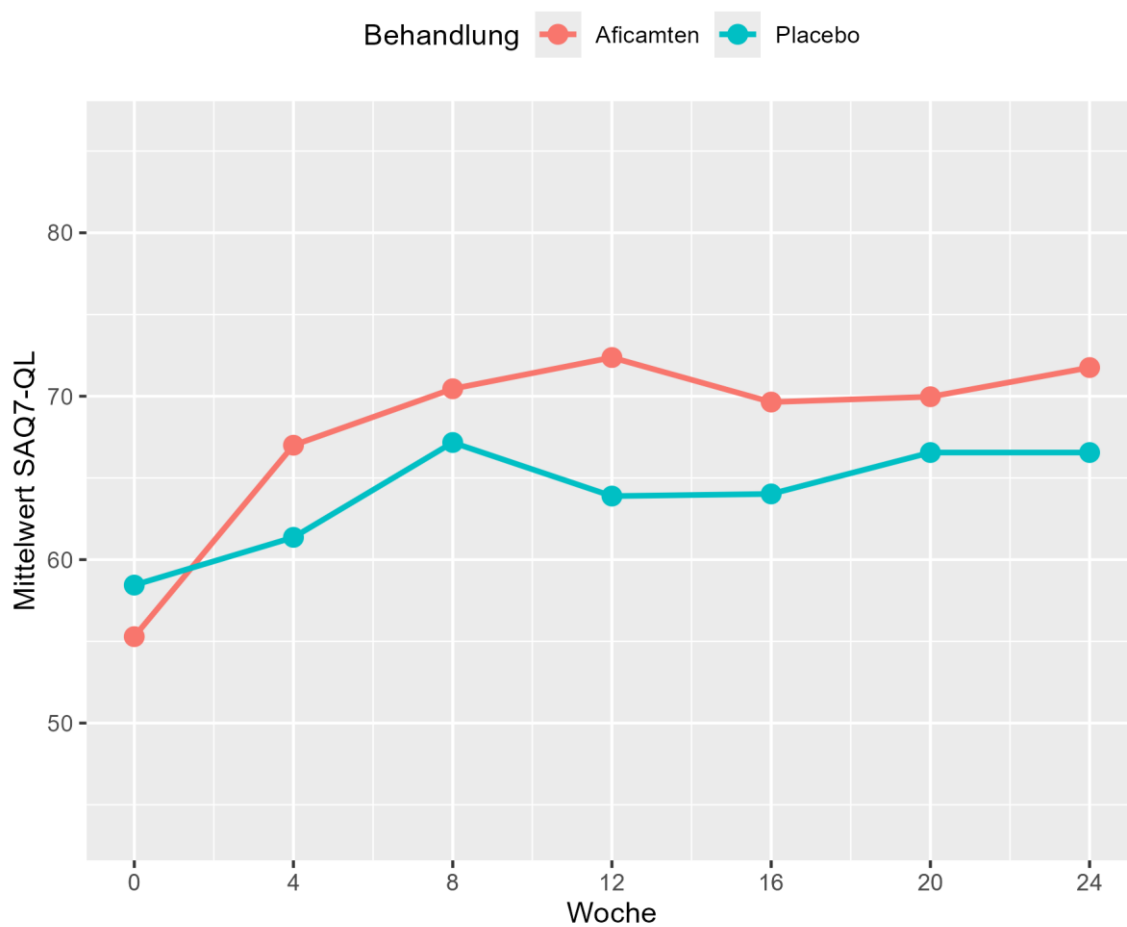
Region***Außerhalb der USA***

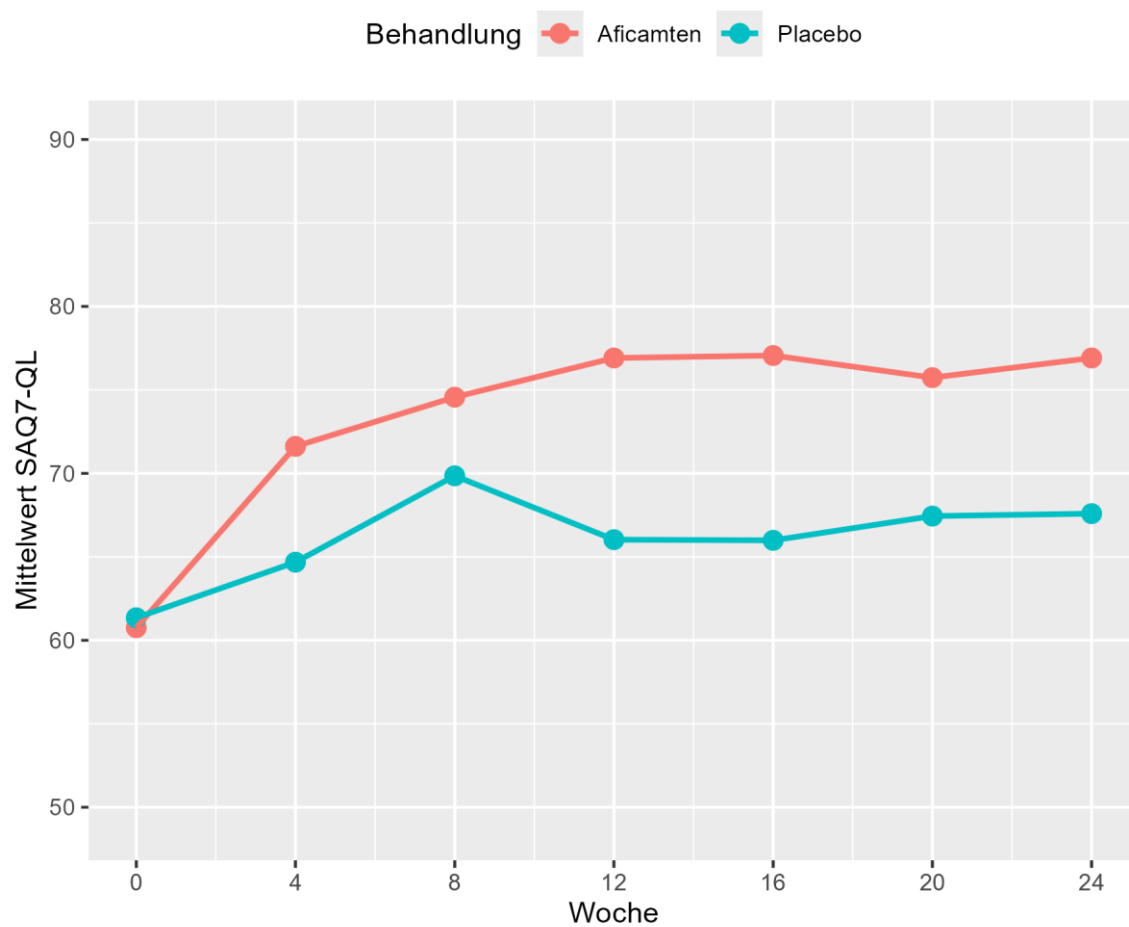
USA

NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

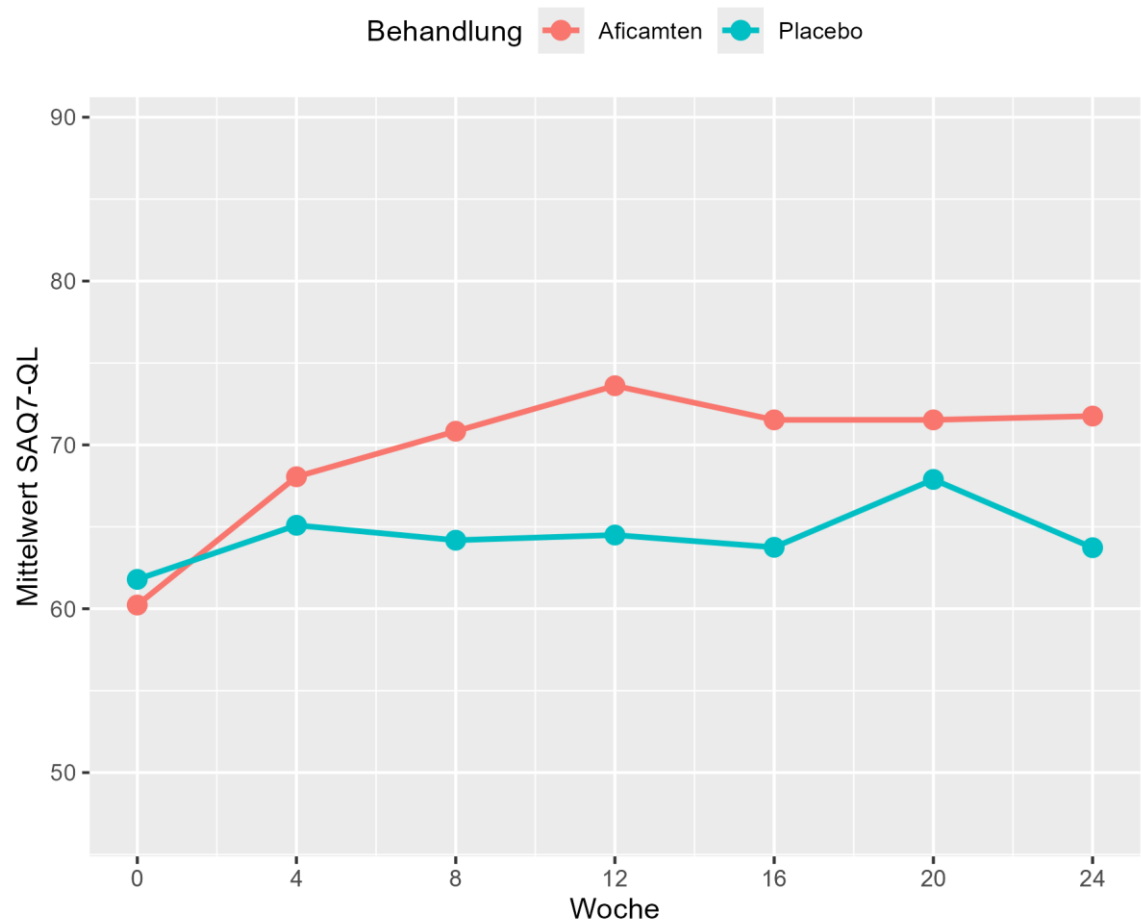
III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

Betablocker in der Begleitmedikation*ja*

nein



4.2.2.2.2 Studie MAPLE-HCM

4.2.2.2.2.1 MMRM

4.2.2.2.2.1.1 Gesamtscore

Verbesserung des SAQ-7 Gesamtscores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter-aktions-p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								

Verbesserung des SAQ-7 Gesamtscores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
16	16	6,28 (4,1)	27	27	8,35 (3,2)	-2,08 [-12,33; 8,17] 0,6840	-0,12 [-0,74; 0,50]	0,1272
50–64 Jahre								
34	34	16,66 (2,8)	34	34	6,97 (2,8)	9,69 [2,00; 17,38] 0,0144	0,59 [0,11; 1,08]	0,1272
≥ 65 Jahre								
38	37	12,85 (2,8)	26	25	11,89 (3,3)	0,96 [-7,58; 9,50] 0,8227	0,06 [-0,45; 0,56]	0,1272
Geschlecht								
Männlich								
52	52	13,17 (2,2)	50	50	8,58 (2,3)	4,59 [-1,52; 10,70] 0,1391	0,29 [-0,11; 0,68]	0,9139
Weiblich								
36	35	13,13 (3,1)	37	36	9,09 (2,9)	4,04 [-4,05; 12,13] 0,3226	0,22 [-0,24; 0,69]	0,9139
Region								
Außerhalb der USA								
45	45	17,82 (2,5)	48	48	6,76 (2,4)	11,05 [4,52; 17,59] 0,0011	0,66 [0,24; 1,08]	0,0035
USA								
43	42	8,47 (2,7)	39	38	11,48 (2,7)	-3,01 [-10,01; 3,99] 0,3944	-0,17 [-0,61; 0,27]	0,0035

Verbesserung des SAQ-7 Gesamtscores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	63	13,10 (1,9)	60	60	9,10 (1,9)	4,00 [-1,21; 9,21] 0,1309	0,27 [-0,09; 0,62]	0,8956
III/IV								
25	24	12,92 (4,3)	27	26	8,10 (3,9)	4,81 [-6,40; 16,03] 0,3926	0,23 [-0,33; 0,79]	0,8956
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	35	13,37 (3,0)	35	35	7,41 (3,0)	5,96 [-2,19; 14,12] 0,1490	0,34 [-0,14; 0,81]	0,6619
Laufband								
52	52	13,52 (2,2)	52	51	9,79 (2,2)	3,73 [-2,31; 9,78] 0,2231	0,23 [-0,16; 0,62]	0,6619
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	61	12,45 (2,0)	60	59	9,85 (2,1)	2,60 [-3,14; 8,33] 0,3716	0,16 [-0,20; 0,52]	0,2145
Kürzlich diagnostiziert								
26	26	15,21 (3,2)	27	27	5,98 (3,2)	9,24 [0,20; 18,27] 0,0453	0,55 [0,00; 1,10]	0,2145

Verbesserung des SAQ-7 Gesamtscores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
^aDie Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.2.2.1.2 Angina Frequency Score

Verbesserung des SAQ-7 Angina Frequency Scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
16	16	6,75 (3,2)	27	27	6,76 (2,5)	-0,02 [-7,82; 7,79] 0,9968	0,00 [-0,62; 0,62]	0,1653
50–64 Jahre								
34	34	10,94 (2,3)	34	34	5,90 (2,3)	5,04 [-1,53; 11,62] 0,1306	0,36 [-0,11; 0,84]	0,1653
≥ 65 Jahre								
38	37	5,85 (2,1)	26	25	9,48 (2,5)	-3,62 [-9,98; 2,73] 0,2590	-0,28 [-0,79; 0,23]	0,1653

Verbesserung des SAQ-7 Angina Frequency Scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Geschlecht								
Männlich								
52	52	7,16 (1,7)	50	50	6,84 (1,8)	0,32 [-4,57; 5,21] 0,8964	0,03 [-0,36; 0,41]	0,7309
Weiblich								
36	35	8,92 (2,3)	37	36	7,26 (2,2)	1,67 [-4,40; 7,73] 0,5851	0,12 [-0,34; 0,59]	0,7309
Region								
Außerhalb der USA								
45	45	13,33 (1,7)	48	48	7,29 (1,7)	6,04 [1,45; 10,64] 0,0105	0,51 [0,10; 0,92]	0,0044
USA								
43	42	1,96 (2,2)	39	38	6,51 (2,2)	-4,55 [-10,34; 1,25] 0,1222	-0,32 [-0,76; 0,12]	0,0044
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	63	7,75 (1,5)	60	60	7,78 (1,6)	-0,03 [-4,23; 4,17] 0,9894	0,00 [-0,36; 0,35]	0,6906
III/IV								
25	24	7,37 (3,0)	27	26	5,63 (2,8)	1,74 [-6,12; 9,61] 0,6578	0,12 [-0,44; 0,67]	0,6906
CPET-Variante								

Verbesserung des SAQ-7 Angina Frequency Scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Fahrradergometer								
36	35	8,82 (2,4)	35	35	7,39 (2,4)	1,43 [-5,21; 8,08] 0,6686	0,10 [-0,37; 0,57]	0,8368
Laufband								
52	52	7,32 (1,7)	52	51	6,71 (1,6)	0,60 [-3,90; 5,11] 0,7916	0,05 [-0,34; 0,44]	0,8368
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	61	8,40 (1,6)	60	59	8,08 (1,6)	0,32 [-4,15; 4,78] 0,8885	0,03 [-0,33; 0,38]	0,5502
Kürzlich diagnostiziert								
26	26	8,11 (2,6)	27	27	5,24 (2,5)	2,87 [-4,42; 10,15] 0,4327	0,21 [-0,33; 0,76]	0,5502
^a Die Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvsiste, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvsiste mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.2.2.1.3 Physical Limitation Score

Verbesserung des SAQ-7 Physical Limitation Scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
16	16	9,64 (5,2)	27	26	5,76 (4,0)	3,88 [-8,99; 16,75] 0,5449	0,19 [-0,44; 0,81]	0,6407
50–64 Jahre								
34	34	19,52 (3,2)	34	34	9,07 (3,2)	10,46 [1,61; 19,31] 0,0213	0,55 [0,07; 1,04]	0,6407
≥ 65 Jahre								
37	36	18,78 (3,8)	26	21	7,64 (4,5)	11,14 [-0,47; 22,75] 0,0598	0,50 [-0,05; 1,04]	0,6407
Geschlecht								
Männlich								
52	52	18,55 (2,7)	50	48	9,10 (2,8)	9,45 [1,98; 16,92] 0,0137	0,49 [0,09; 0,88]	0,9415
Weiblich								
35	34	15,94 (3,9)	37	33	6,02 (3,7)	9,92 [-0,40; 20,24] 0,0594	0,45 [-0,04; 0,93]	0,9415
Region								
Außerhalb der USA								
45	45	19,96 (3,1)	48	46	3,77 (3,0)	16,18 [8,06; 24,31] 0,0002	0,79 [0,36; 1,21]	0,0173

Verbesserung des SAQ-7 Physical Limitation Scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
USA								
42	41	14,22 (3,4)	39	35	12,38 (3,4)	1,84 [-6,99; 10,66] 0,6796	0,09 [-0,36; 0,54]	0,0173
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	63	17,45 (2,3)	60	57	7,90 (2,4)	9,55 [3,09; 16,02] 0,0041	0,52 [0,15; 0,88]	0,9680
III/IV								
24	23	16,99 (5,5)	27	24	7,77 (5,0)	9,23 [-5,61; 24,07] 0,2172	0,36 [-0,22; 0,93]	0,9680
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
35	34	18,43 (3,7)	35	34	5,09 (3,7)	13,34 [3,08; 23,59] 0,0116	0,61 [0,12; 1,09]	0,3877
Laufband								
52	52	17,11 (2,7)	52	47	9,27 (2,7)	7,84 [0,39; 15,29] 0,0393	0,41 [0,01; 0,81]	0,3877
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
61	60	17,49 (2,6)	60	54	10,18 (2,7)	7,31 [-0,14; 14,76] 0,0544	0,36 [-0,01; 0,73]	0,2057
Kürzlich diagnostiziert								

Verbesserung des SAQ-7 Physical Limitation Scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
26	26	18,17 (3,6)	27	27	2,88 (3,6)	15,29 [5,11; 25,47] 0,0040	0,81 [0,25; 1,37]	0,2057

^aDie Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvsite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvsite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.

KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler

4.2.2.2.1.4 Lebensqualität-Score

Verbesserung des SAQ-7 Lebensqualität-Scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
Altersgruppe								
≤ 49 Jahre								
16	16	2,66 (5,7)	27	27	10,92 (4,4)	-8,26 [-22,52; 5,99] 0,2482	-0,35 [-0,98; 0,27]	0,0221
50–64 Jahre								
34	34	20,60 (4,0)	34	34	6,85 (4,0)	13,75 [2,58; 24,92] 0,0167	0,58 [0,09; 1,06]	0,0221
≥ 65 Jahre								

Verbesserung des SAQ-7 Lebensqualität-Scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
38	37	13,54 (4,0)	26	25	17,85 (4,8)	-4,31 [-16,38; 7,76] 0,4780	-0,18 [-0,68; 0,33]	0,0221
Geschlecht								
Männlich								
52	52	13,76 (3,2)	50	50	9,19 (3,3)	4,56 [-4,27; 13,39] 0,3076	0,20 [-0,19; 0,59]	0,6187
Weiblich								
36	35	15,01 (4,6)	37	36	14,15 (4,3)	0,86 [-11,06; 12,77] 0,8865	0,03 [-0,43; 0,50]	0,6187
Region								
Außerhalb der USA								
45	45	19,83 (3,8)	48	48	7,84 (3,7)	11,99 [1,95; 22,02] 0,0198	0,47 [0,05; 0,88]	0,0059
USA								
43	42	7,86 (3,8)	39	38	15,20 (3,8)	-7,34 [-17,03; 2,35] 0,1356	-0,31 [-0,75; 0,14]	0,0059
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline								
II								
63	63	14,14 (2,9)	60	60	11,35 (3,0)	2,79 [-5,35; 10,93] 0,4992	0,12 [-0,24; 0,47]	0,9004
III/IV								

Verbesserung des SAQ-7 Lebensqualität-Scores zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline								
Aficamten			Metoprolol			Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol		
N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	N	n	LS-Mean (SE) Änderung von Baseline ^a	LSMD [95-%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95-%-KI]	Inter- aktions- p-Wert
25	24	15,10 (5,7)	27	26	11,27 (5,2)	3,83 [-10,83; 18,50] 0,6015	0,14 [-0,42; 0,70]	0,9004
CPET-Variante								
Fahrradergometer								
36	35	13,92 (4,2)	35	35	10,57 (4,2)	3,34 [-8,14; 14,83] 0,5631	0,13 [-0,34; 0,60]	0,9724
Laufband								
52	52	15,83 (3,3)	52	51	12,74 (3,3)	3,09 [-5,98; 12,15] 0,5004	0,13 [-0,26; 0,52]	0,9724
HOCM-Status								
Chronische oHCM								
62	61	11,75 (3,0)	60	59	11,18 (3,0)	0,57 [-7,73; 8,87] 0,8919	0,02 [-0,33; 0,38]	0,2904
Kürzlich diagnostiziert								
26	26	19,25 (4,8)	27	27	10,31 (4,7)	8,93 [-4,55; 22,41] 0,1892	0,36 [-0,18; 0,90]	0,2904
^aDie Berechnung erfolgte mittels MMRM. Als Faktoren wurden Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung, Studienvisite, Behandlungsgruppe und Interaktionsterme von Studienvisite mit Behandlung bzw. Baseline-Wert verwendet. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; LS: Least Square; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: mixed model repeated measures; N: Anzahl Patienten, die ins Modell eingegangen sind; n: Anzahl Patienten mit gültigem Wert zu Behandlungsende; SE: Standardfehler								

4.2.2.2.2 Responderanalysen

4.2.2.2.2.1 Gesamtscore

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Summary Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
4/16 (25,0)	8/27 (29,6)	0,80 [0,28; 2,32] 0,6854	0,74 [0,18; 3,04] 0,6845	-0,05 [-0,32; 0,23] 0,7399	0,4106
50–64 Jahre					
18/34 (52,9)	8/34 (23,5)	1,70 [0,93; 3,10] 0,0866	2,98 [0,90; 9,81] 0,0744	0,29 [0,07; 0,51] 0,0088	0,4106
≥ 65 Jahre					
15/38 (39,5)	9/26 (34,6)	1,10 [0,57; 2,13] 0,7829	1,17 [0,38; 3,60] 0,7922	0,05 [-0,19; 0,29] 0,6915	0,4106
Geschlecht					
Männlich					
22/52 (42,3)	14/50 (28,0)	1,48 [0,84; 2,62] 0,1782	1,80 [0,79; 4,14] 0,1586	0,14 [-0,04; 0,33] 0,1256	0,8770
Weiblich					
15/36 (41,7)	11/37 (29,7)	1,38 [0,70; 2,73] 0,3541	1,61 [0,61; 4,23] 0,3394	0,12 [-0,10; 0,34] 0,2837	0,8770
Region					
Außerhalb der USA					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Summary Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
23/45 (51,1)	10/48 (20,8)	2,39 [1,29; 4,42] 0,0057	3,93 [1,56; 9,92] 0,0034	0,30 [0,12; 0,49] 0,0014	0,0201
USA					
14/43 (32,6)	15/39 (38,5)	0,86 [0,47; 1,57] 0,6236	0,79 [0,31; 2,01] 0,6255	-0,06 [-0,27; 0,15] 0,5765	0,0201
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
26/63 (41,3)	16/60 (26,7)	1,53 [0,93; 2,52] 0,0947	1,98 [0,90; 4,38] 0,0915	0,15 [-0,02; 0,31] 0,0832	0,6749
III/IV					
11/25 (44,0)	9/27 (33,3)	1,28 [0,64; 2,53] 0,4853	1,50 [0,48; 4,70] 0,5009	0,11 [-0,16; 0,37] 0,4277	0,6749
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
15/36 (41,7)	9/35 (25,7)	1,63 [0,84; 3,18] 0,1511	2,16 [0,77; 6,10] 0,1453	0,16 [-0,06; 0,38] 0,1488	0,6771
Laufband					
22/52 (42,3)	16/52 (30,8)	1,36 [0,82; 2,27] 0,2340	1,65 [0,73; 3,71] 0,2331	0,12 [-0,07; 0,30] 0,2184	0,6771
HOCM-Status					
Chronische oHCM					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Summary Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
25/62 (40,3)	18/60 (30,0)	1,35 [0,83; 2,19] 0,2305	1,60 [0,75; 3,41] 0,2292	0,10 [-0,07; 0,27] 0,2296	0,5511
Kürzlich diagnostiziert					
12/26 (46,2)	7/27 (25,9)	1,76 [0,84; 3,69] 0,1336	2,55 [0,77; 8,43] 0,1273	0,20 [-0,05; 0,46] 0,1172	0,5511
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.2.2.2 Angina Frequency Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Angina Frequency Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Angina Frequency Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
≤ 49 Jahre					
4/16 (25,0)	5/27 (18,5)	1,28 [0,37; 4,34] 0,6963	1,37 [0,29; 6,50] 0,6980	0,06 [-0,19; 0,32] 0,6222	0,9730
50–64 Jahre					
14/34 (41,2)	8/34 (23,5)	1,48 [0,72; 3,02] 0,2816	1,88 [0,61; 5,80] 0,2788	0,18 [-0,04; 0,39] 0,1133	0,9730
≥ 65 Jahre					
12/38 (31,6)	6/26 (23,1)	1,34 [0,59; 3,04] 0,4770	1,52 [0,46; 5,01] 0,4858	0,09 [-0,13; 0,30] 0,4472	0,9730
Geschlecht					
Männlich					
15/52 (28,8)	9/50 (18,0)	1,62 [0,75; 3,49] 0,2175	1,83 [0,72; 4,69] 0,2055	0,11 [-0,05; 0,27] 0,1916	0,8764
Weiblich					
15/36 (41,7)	10/37 (27,0)	1,49 [0,74; 3,01] 0,2647	1,78 [0,67; 4,75] 0,2504	0,15 [-0,07; 0,36] 0,1829	0,8764
Region					
Außerhalb der USA					
18/45 (40,0)	9/48 (18,8)	2,16 [1,08; 4,32] 0,0291	2,90 [1,13; 7,42] 0,0247	0,21 [0,03; 0,39] 0,0212	0,1810
USA					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Angina Frequency Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
12/43 (27,9)	10/39 (25,6)	1,09 [0,53; 2,24] 0,8062	1,14 [0,41; 3,15] 0,8071	0,02 [-0,17; 0,21] 0,8168	0,1810
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
18/63 (28,6)	14/60 (23,3)	1,21 [0,66; 2,20] 0,5349	1,29 [0,58; 2,89] 0,5362	0,05 [-0,10; 0,21] 0,5066	0,2203
III/IV					
12/25 (48,0)	5/27 (18,5)	2,32 [0,99; 5,45] 0,0536	3,77 [1,04; 13,68] 0,0441	0,29 [0,05; 0,54] 0,0182	0,2203
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
10/36 (27,8)	8/35 (22,9)	1,22 [0,54; 2,73] 0,6347	1,30 [0,45; 3,77] 0,6368	0,05 [-0,15; 0,25] 0,6329	0,4480
Laufband					
20/52 (38,5)	11/52 (21,2)	1,80 [0,97; 3,36] 0,0633	2,32 [0,97; 5,57] 0,0574	0,17 [0,00; 0,35] 0,0494	0,4480
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
21/62 (33,9)	15/60 (25,0)	1,36 [0,78; 2,37] 0,2859	1,54 [0,70; 3,38] 0,2833	0,09 [-0,07; 0,25] 0,2798	0,3714
Kürzlich diagnostiziert					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Angina Frequency Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
9/26 (34,6)	4/27 (14,8)	2,33 [0,82; 6,62] 0,1130	3,04 [0,80; 11,56] 0,1012	0,20 [-0,03; 0,42] 0,0869	0,3714
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.2.2.3 Physical Limitation Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Physical Limitation Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
7/16 (43,8)	8/27 (29,6)	1,42 [0,62; 3,23] 0,4041	1,66 [0,49; 5,57] 0,4082	0,14 [-0,16; 0,44] 0,3529	0,7867

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Physical Limitation Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
50–64 Jahre					
23/34 (67,6)	11/34 (32,4)	1,80 [1,09; 2,98] 0,0218	3,56 [1,24; 10,24] 0,0170	0,35 [0,13; 0,58] 0,0019	0,7867
≥ 65 Jahre					
20/38 (52,6)	6/26 (23,1)	2,08 [1,02; 4,28] 0,0452	3,52 [1,06; 11,70] 0,0384	0,30 [0,07; 0,52] 0,0106	0,7867
Geschlecht					
Männlich					
33/52 (63,5)	17/50 (34,0)	1,88 [1,18; 2,98] 0,0075	3,17 [1,43; 7,06] 0,0037	0,29 [0,11; 0,48] 0,0018	0,8561
Weiblich					
17/36 (47,2)	8/37 (21,6)	2,03 [1,01; 4,07] 0,0461	2,89 [1,05; 7,97] 0,0370	0,26 [0,05; 0,47] 0,0170	0,8561
Region					
Außerhalb der USA					
26/45 (57,8)	10/48 (20,8)	2,74 [1,46; 5,12] 0,0016	4,81 [1,94; 11,89] 0,0005	0,37 [0,18; 0,55] 0,0001	0,0719
USA					
24/43 (55,8)	15/39 (38,5)	1,34 [0,85; 2,12] 0,2053	1,84 [0,73; 4,62] 0,2018	0,17 [-0,04; 0,39] 0,1102	0,0719
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Physical Limitation Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
35/63 (55,6)	16/60 (26,7)	2,09 [1,29; 3,40] 0,0030	3,38 [1,58; 7,23] 0,0012	0,29 [0,12; 0,45] 0,0007	0,6303
III/IV					
15/25 (60,0)	9/27 (33,3)	1,73 [0,96; 3,13] 0,0693	3,32 [0,95; 11,61] 0,0636	0,27 [0,00; 0,53] 0,0458	0,6303
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
21/36 (58,3)	7/35 (20,0)	2,91 [1,41; 6,01] 0,0038	5,24 [1,86; 14,77] 0,0011	0,38 [0,17; 0,59] 0,0003	0,1688
Laufband					
29/52 (55,8)	18/52 (34,6)	1,60 [1,03; 2,50] 0,0366	2,37 [1,07; 5,24] 0,0326	0,21 [0,02; 0,40] 0,0266	0,1688
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
34/62 (54,8)	20/60 (33,3)	1,65 [1,08; 2,51] 0,0206	2,45 [1,17; 5,11] 0,0171	0,22 [0,04; 0,39] 0,0142	0,1499
Kürzlich diagnostiziert					
16/26 (61,5)	5/27 (18,5)	3,34 [1,41; 7,92] 0,0063	6,48 [1,90; 22,02] 0,0017	0,43 [0,19; 0,67] 0,0004	0,1499
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Physical Limitation Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.2.2.4 Lebensqualität-Score

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Lebensqualität-Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
3/16 (18,8)	8/27 (29,6)	0,61 [0,19; 1,92] 0,3993	0,49 [0,10; 2,43] 0,3940	-0,11 [-0,37; 0,15] 0,4074	0,3018
50–64 Jahre					
17/34 (50,0)	9/34 (26,5)	1,54 [0,78; 3,04] 0,2159	2,08 [0,71; 6,10] 0,1921	0,24 [0,01; 0,46] 0,0396	0,3018
≥ 65 Jahre					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Lebensqualität-Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
13/38 (34,2)	10/26 (38,5)	0,86 [0,44; 1,68] 0,6638	0,78 [0,24; 2,48] 0,6761	-0,04 [-0,28; 0,20] 0,7287	0,3018
Geschlecht					
Männlich					
19/52 (36,5)	14/50 (28,0)	1,29 [0,69; 2,41] 0,4324	1,40 [0,62; 3,16] 0,4023	0,09 [-0,10; 0,27] 0,3541	0,7296
Weiblich					
14/36 (38,9)	13/37 (35,1)	1,10 [0,58; 2,09] 0,7763	1,15 [0,45; 2,90] 0,7709	0,04 [-0,18; 0,26] 0,7397	0,7296
Region					
Außerhalb der USA					
19/45 (42,2)	10/48 (20,8)	2,03 [1,02; 4,04] 0,0430	2,73 [1,08; 6,87] 0,0327	0,21 [0,03; 0,40] 0,0230	0,0298
USA					
14/43 (32,6)	17/39 (43,6)	0,75 [0,41; 1,34] 0,3286	0,64 [0,26; 1,56] 0,3225	-0,11 [-0,32; 0,10] 0,3017	0,0298
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
23/63 (36,5)	17/60 (28,3)	1,28 [0,77; 2,12] 0,3353	1,48 [0,67; 3,25] 0,3368	0,08 [-0,08; 0,25] 0,3307	0,6066
III/IV					

Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Lebensqualität-Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
10/25 (40,0)	10/27 (37,0)	1,03 [0,53; 1,99] 0,9306	1,05 [0,34; 3,22] 0,9322	0,03 [-0,24; 0,29] 0,8263	0,6066
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
13/36 (36,1)	9/35 (25,7)	1,41 [0,70; 2,86] 0,3385	1,65 [0,60; 4,59] 0,3316	0,10 [-0,11; 0,32] 0,3399	0,5840
Laufband					
20/52 (38,5)	18/52 (34,6)	1,11 [0,67; 1,84] 0,6933	1,17 [0,53; 2,61] 0,6952	0,04 [-0,15; 0,22] 0,6836	0,5840
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
20/62 (32,3)	20/60 (33,3)	0,97 [0,59; 1,60] 0,9025	0,95 [0,44; 2,05] 0,9033	-0,01 [-0,18; 0,16] 0,8994	0,1356
Kürzlich diagnostiziert					
13/26 (50,0)	7/27 (25,9)	1,92 [0,91; 4,04] 0,0858	2,85 [0,90; 9,08] 0,0761	0,24 [-0,01; 0,49] 0,0627	0,1356
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. Fehlende Werte zu Woche 24 wurden, falls verfügbar, durch den Wert von Woche 20 und andernfalls als Non-Responder imputiert.					

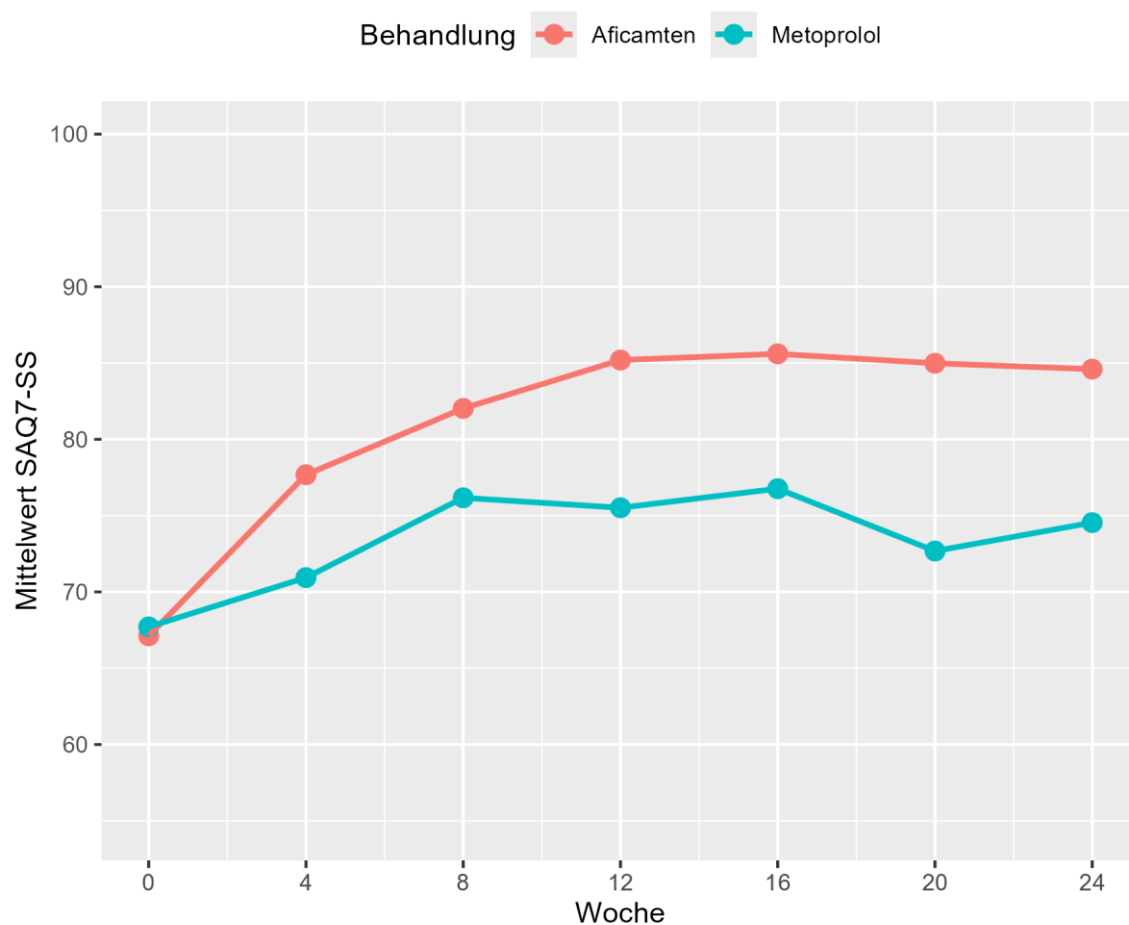
Anteil an Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des SAQ-7 (Lebensqualität-Score) zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline - Anteil der Patienten mit mindestens 15 % Verbesserung					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; m: Anzahl imputierter Patienten; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.2.2.3 Verlaufskurven

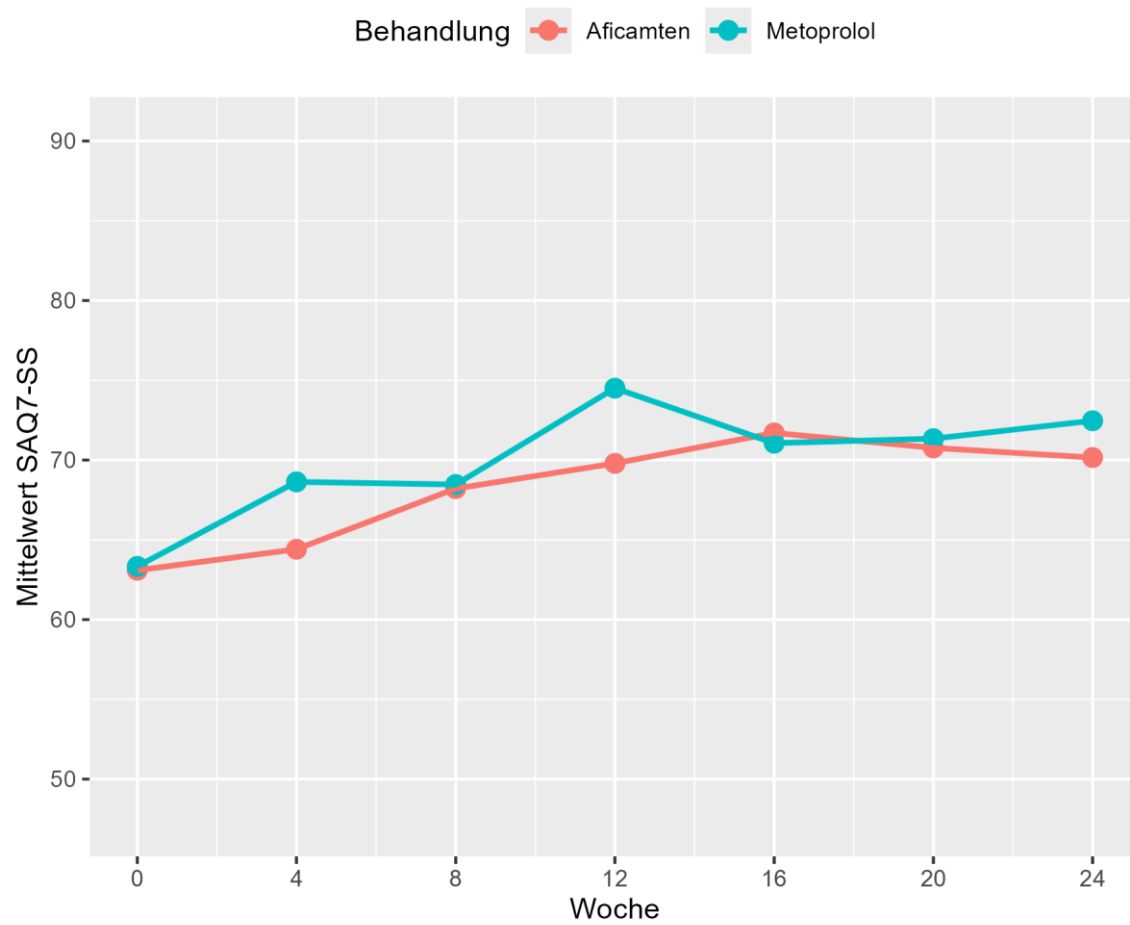
4.2.2.2.3.1 Gesamtscore

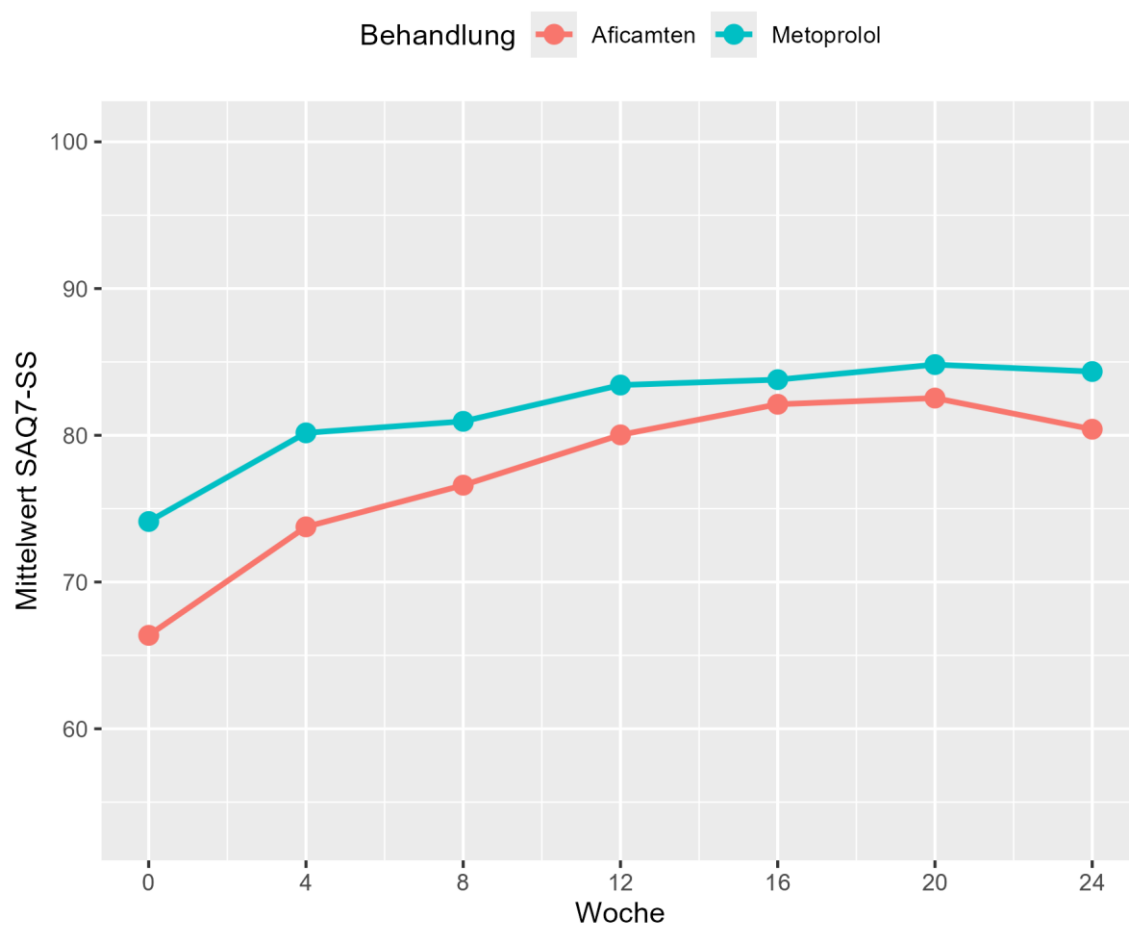
Altersgruppe

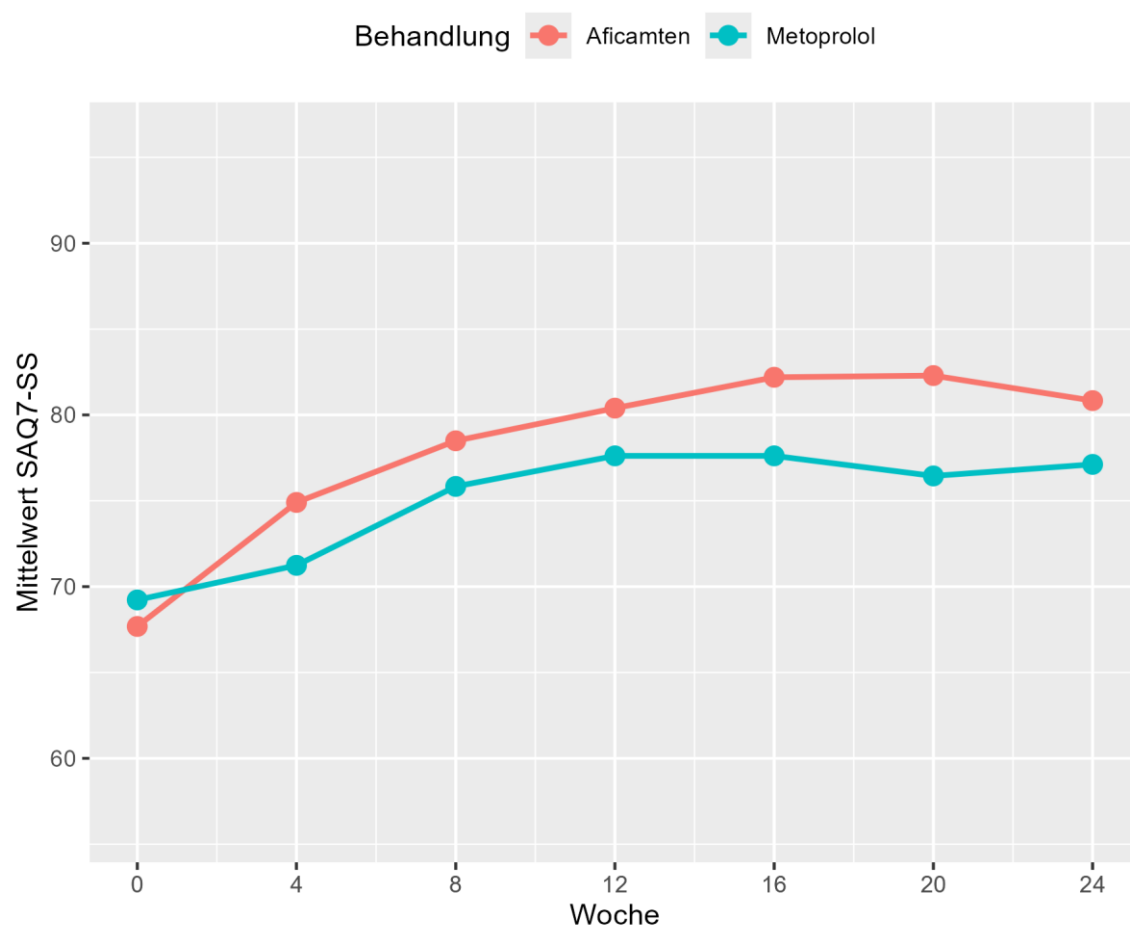
50-64 Jahre

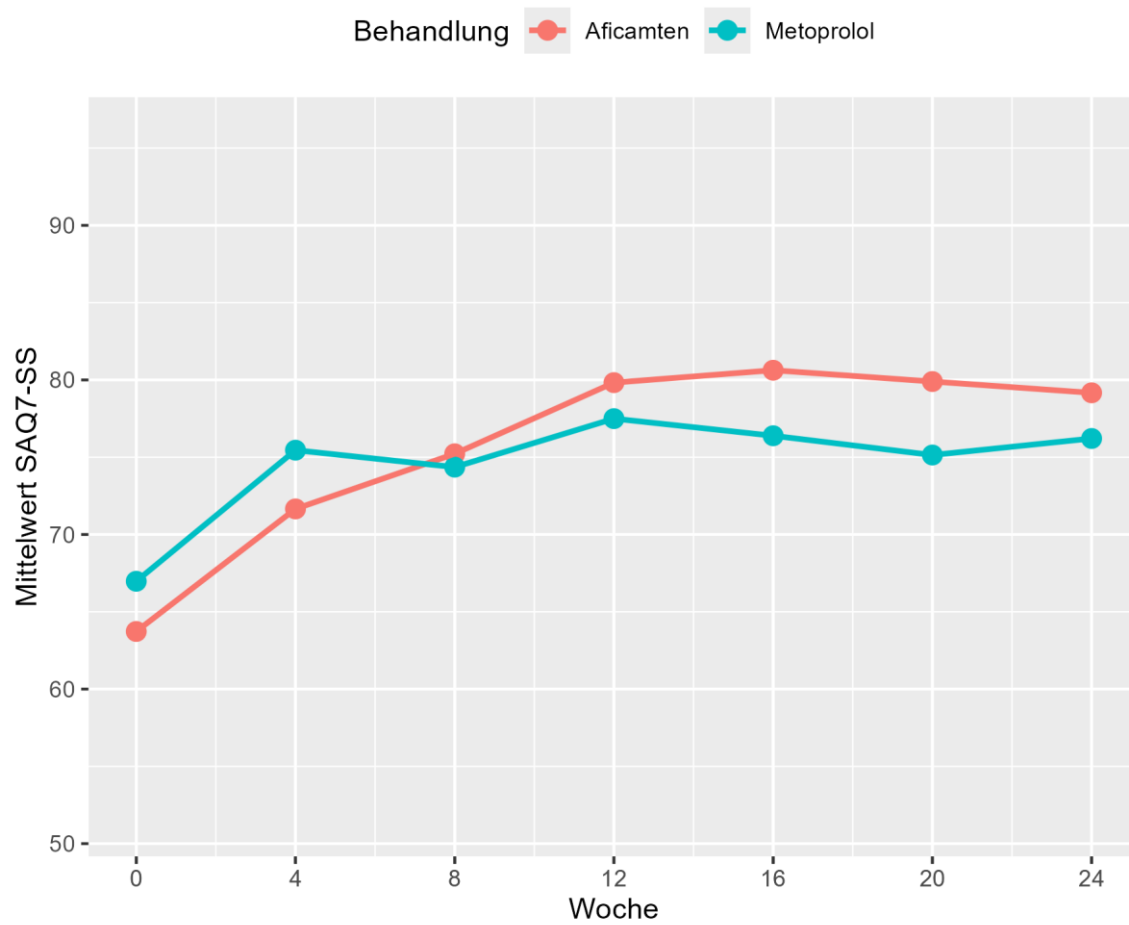


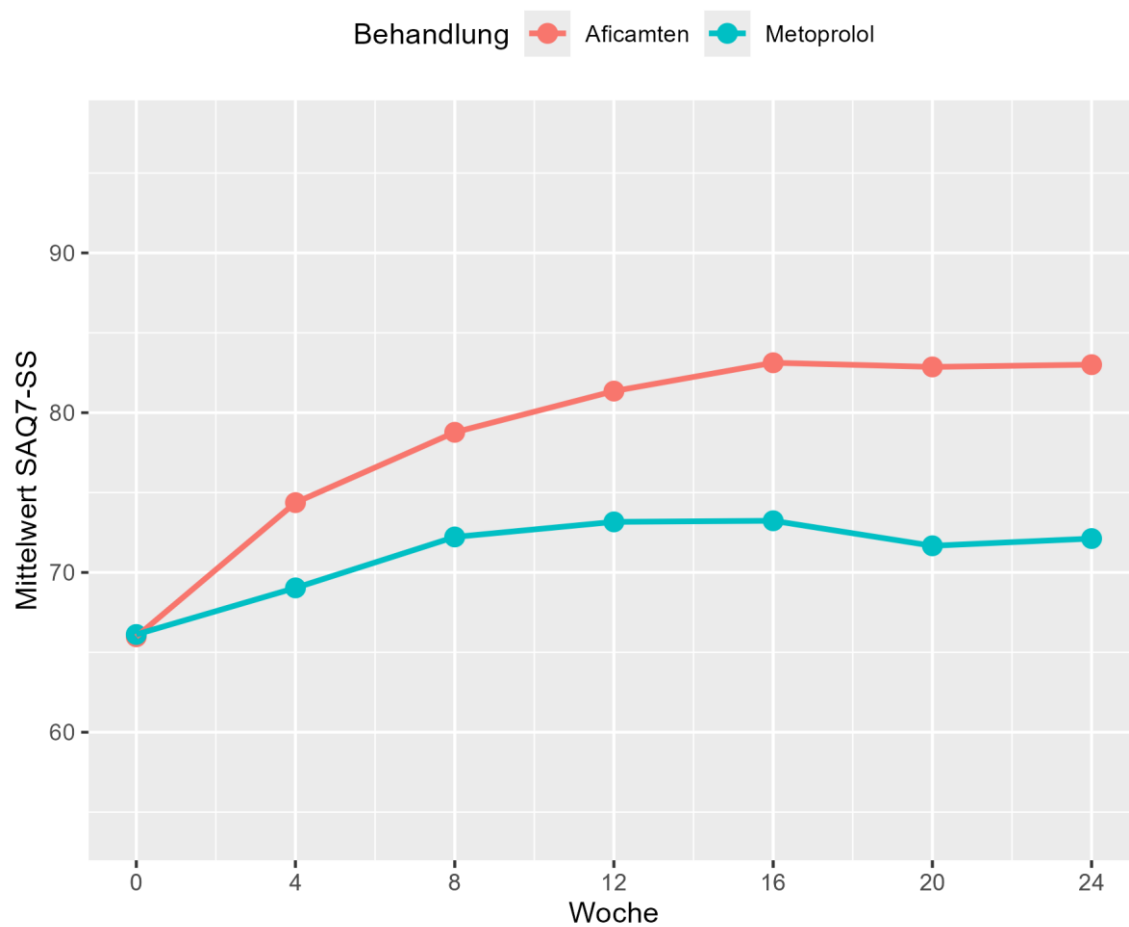
<= 49 Jahre

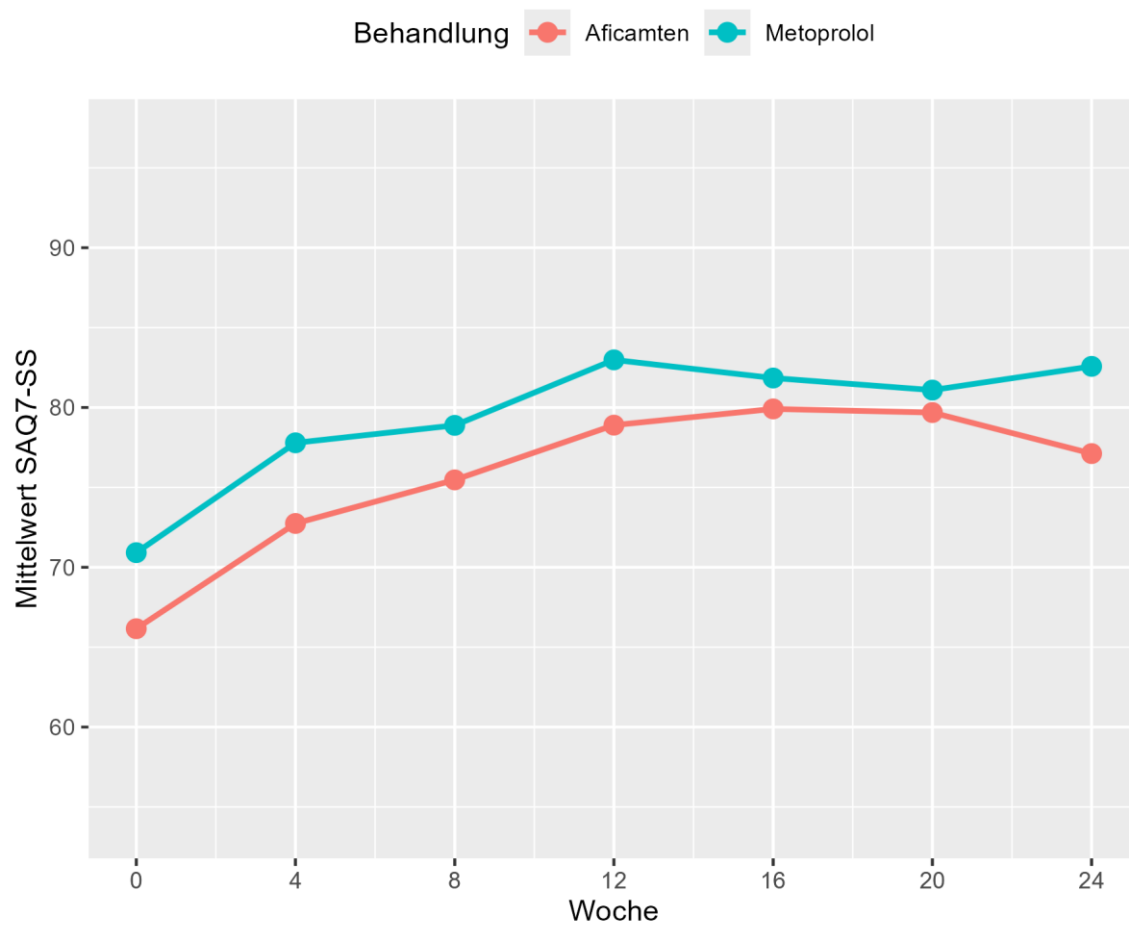


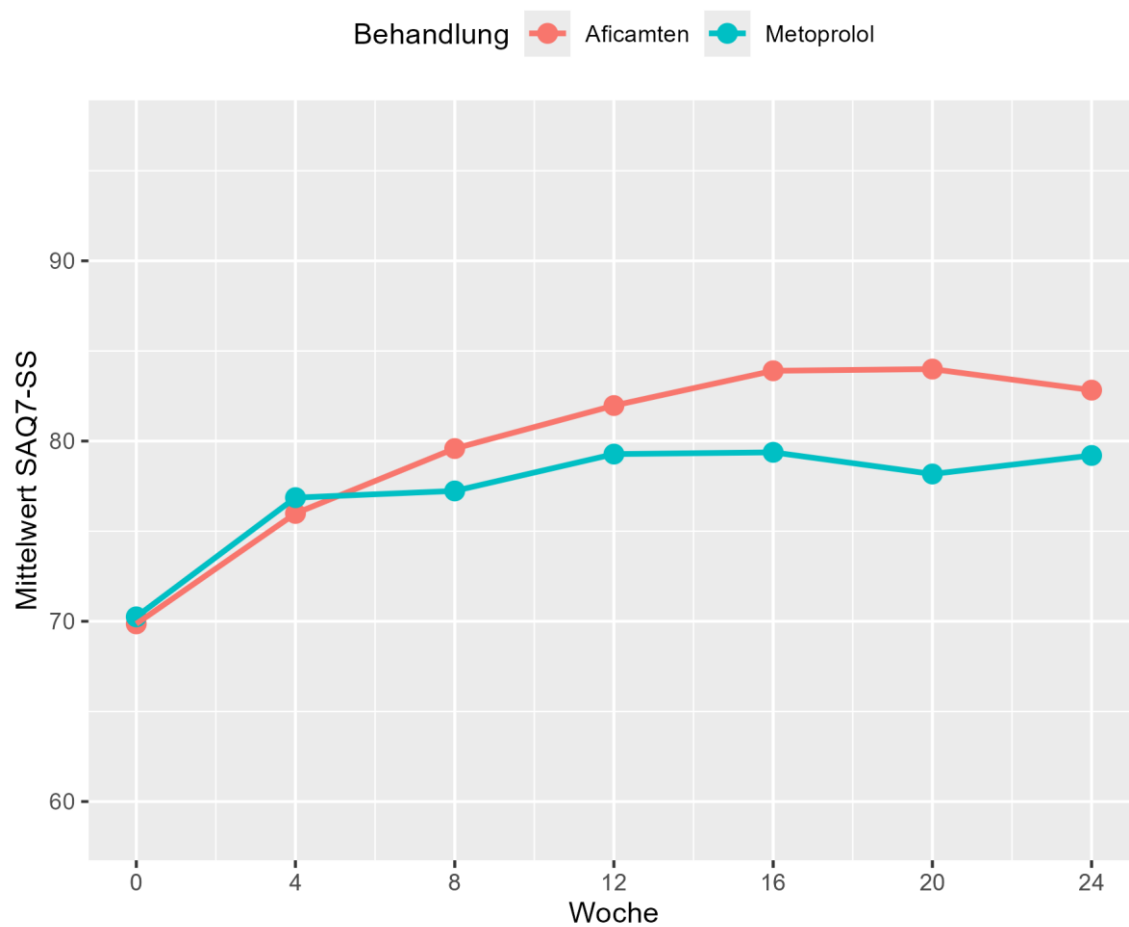
≥ 65 Jahre

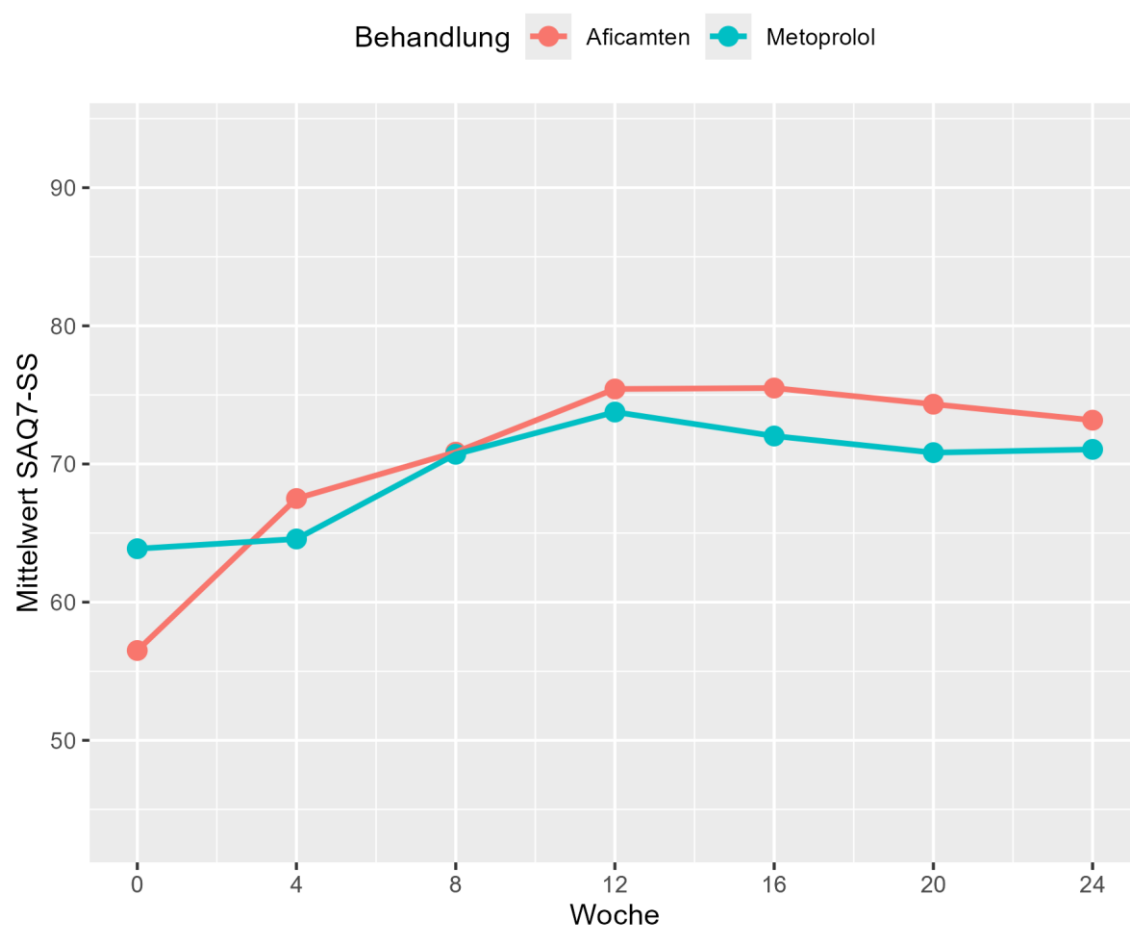
Geschlecht***Männlich***

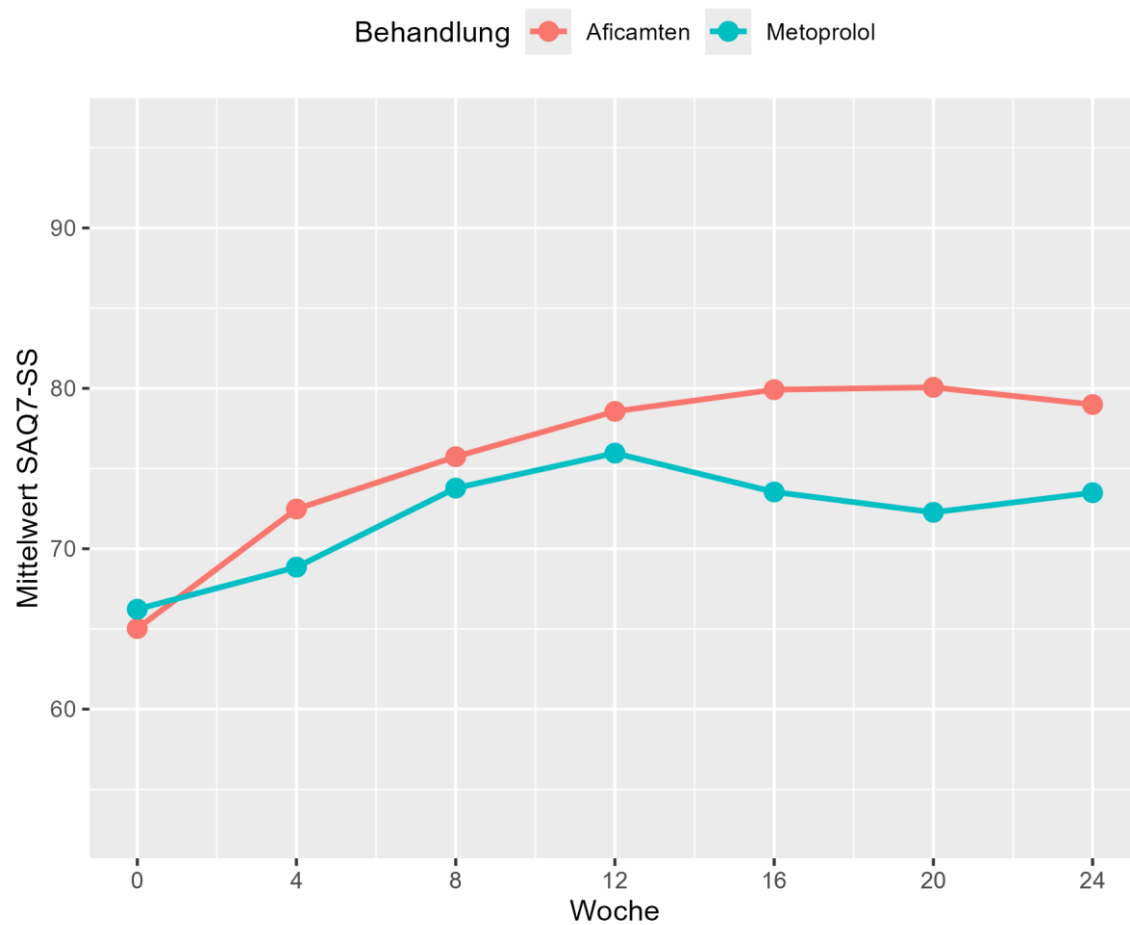
Weiblich

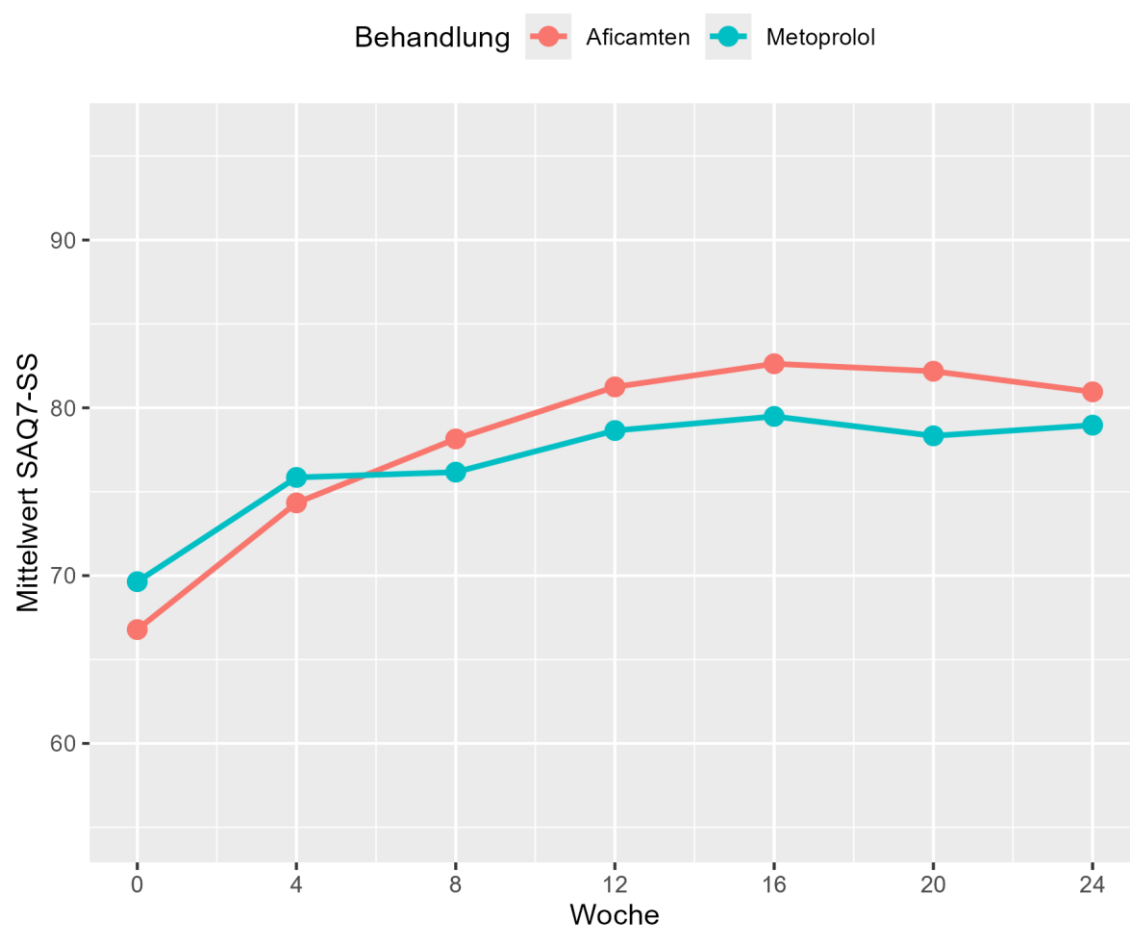
Region***Außerhalb der USA***

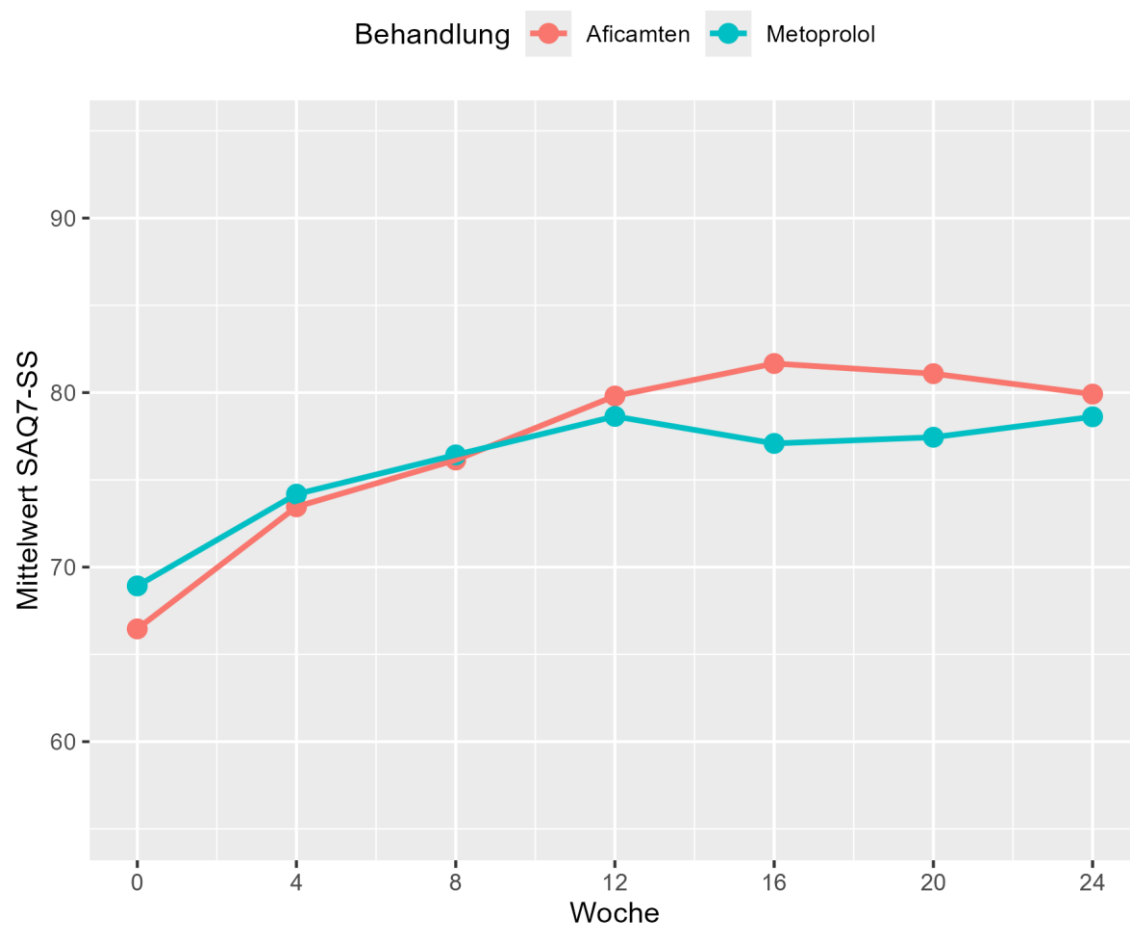
USA

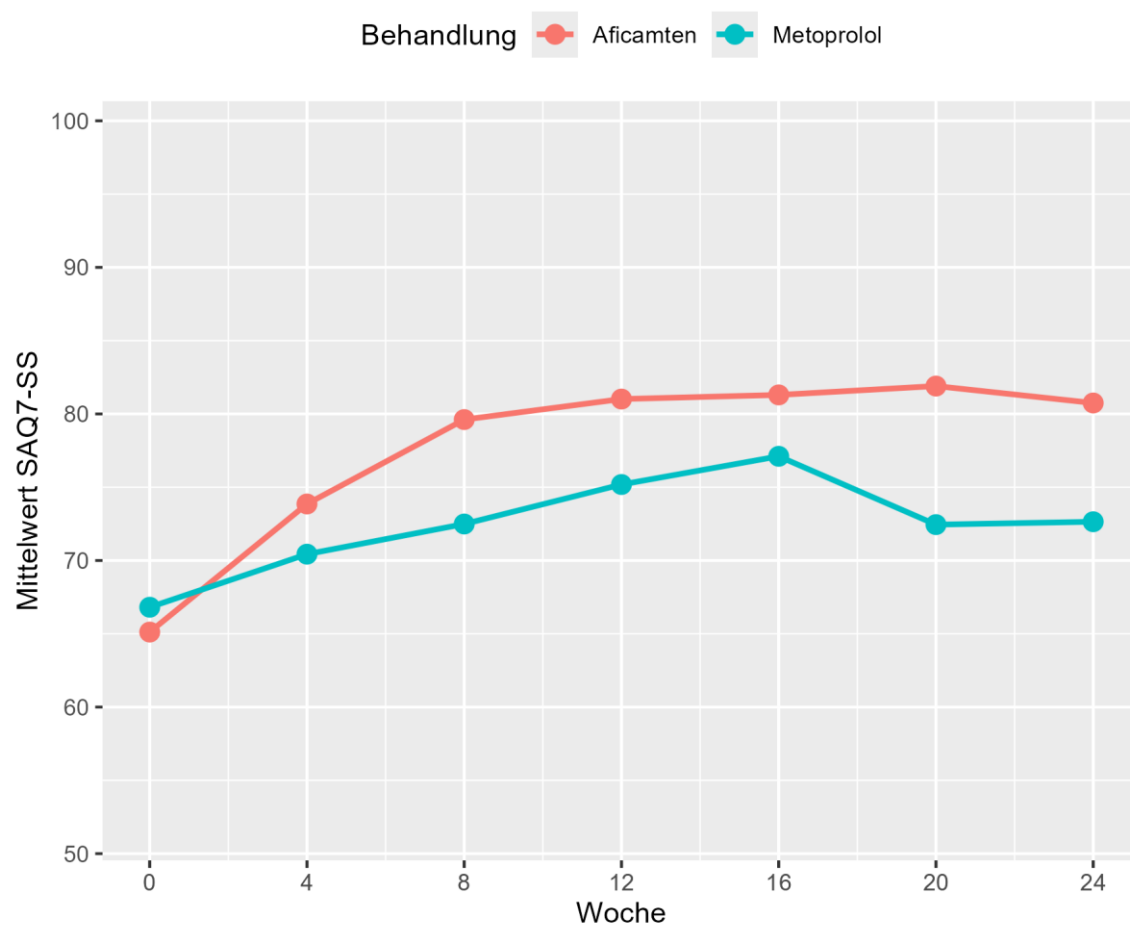
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

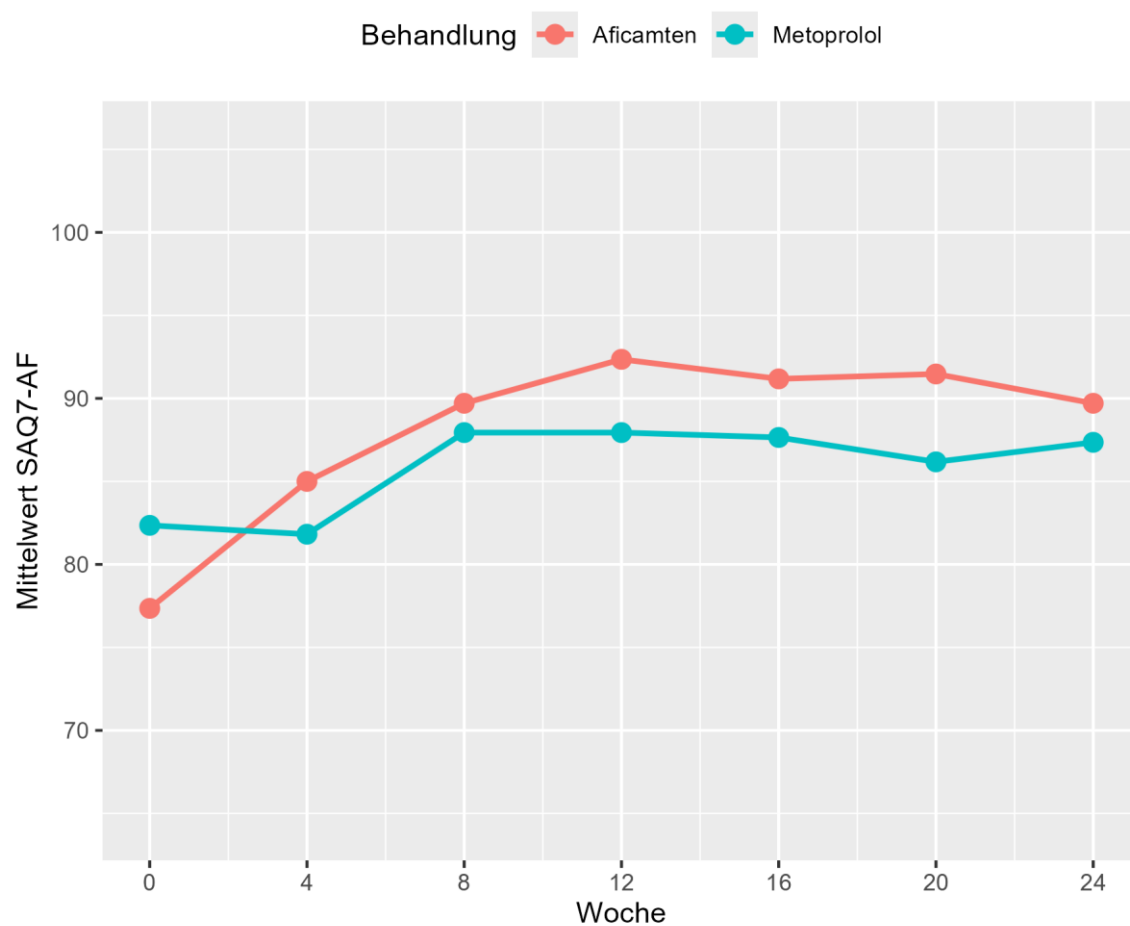
HOCM-Status***Chronische oHCM***

Kürzlich diagnostiziert

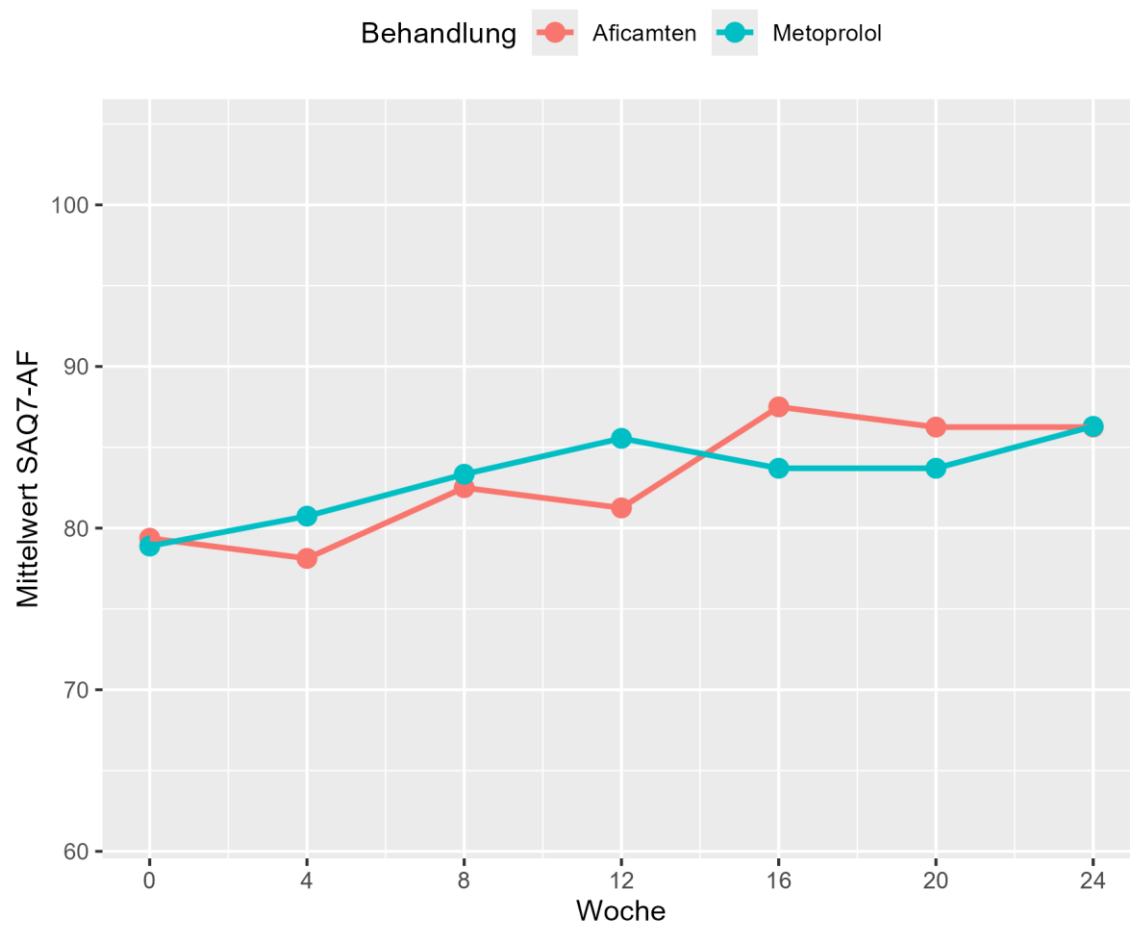
4.2.2.2.3.2 Angina Frequency Score

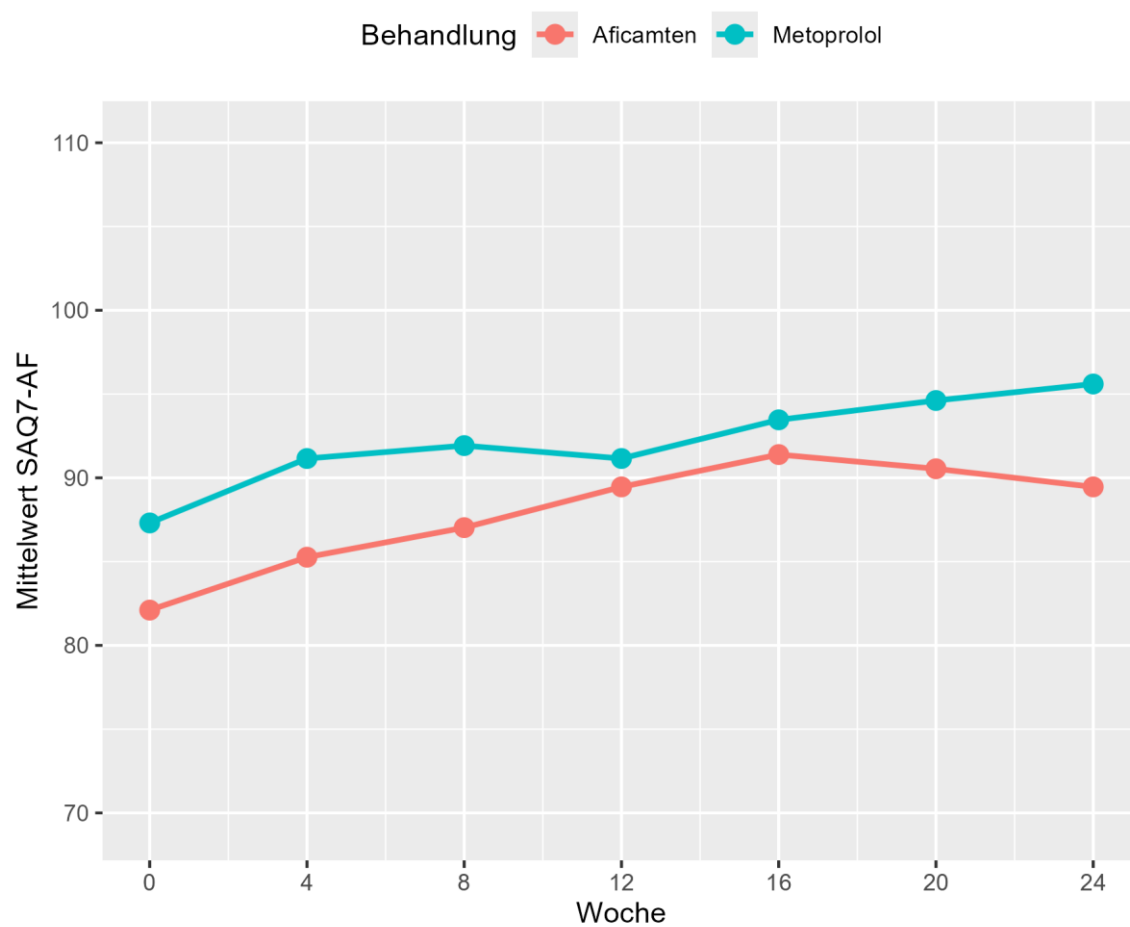
Altersgruppe

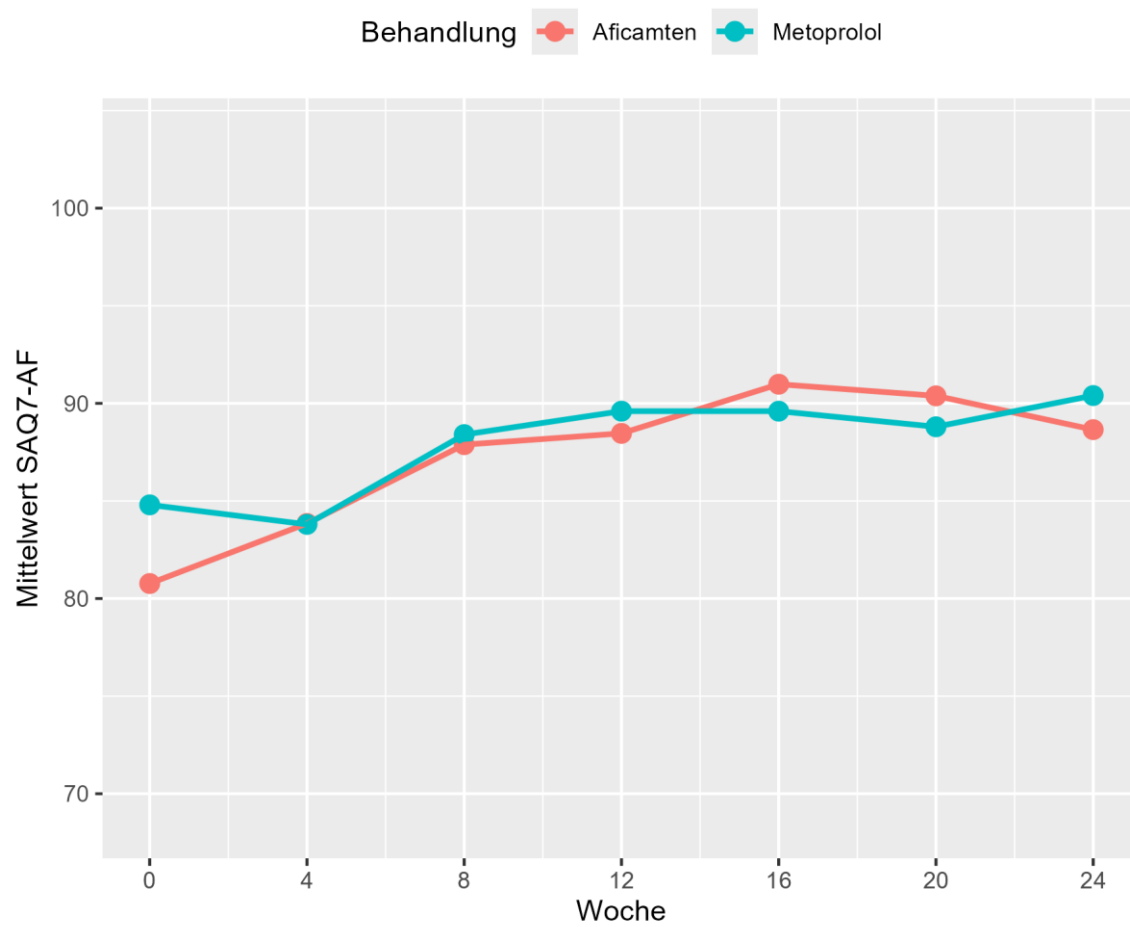
50-64 Jahre

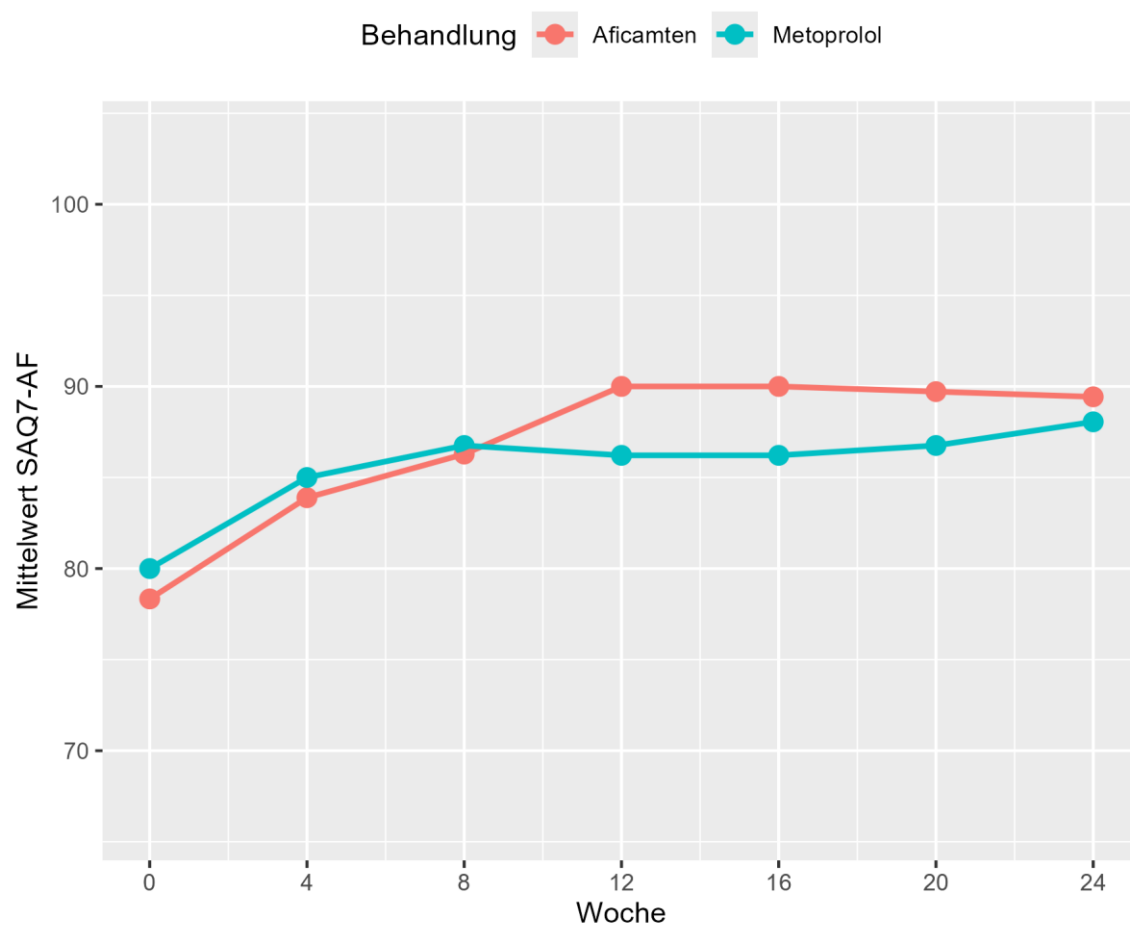


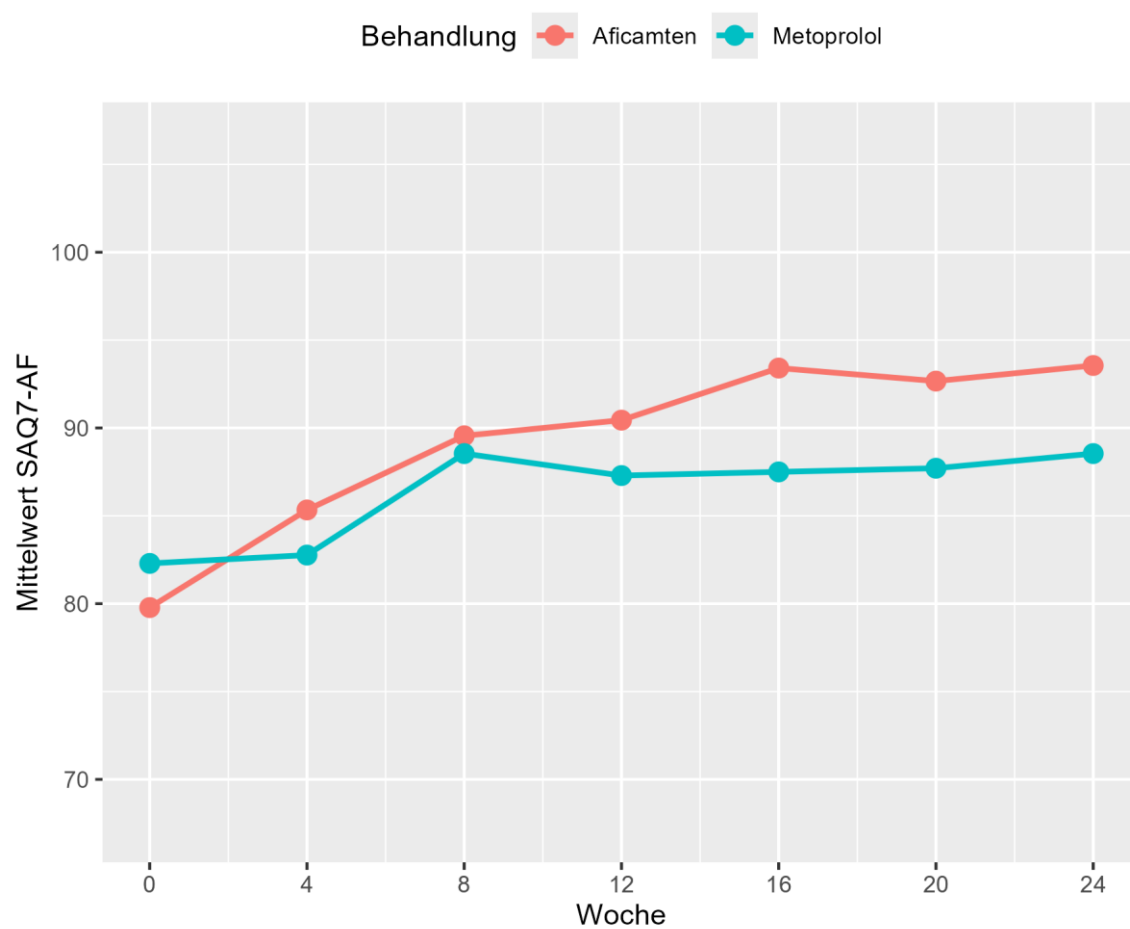
<= 49 Jahre

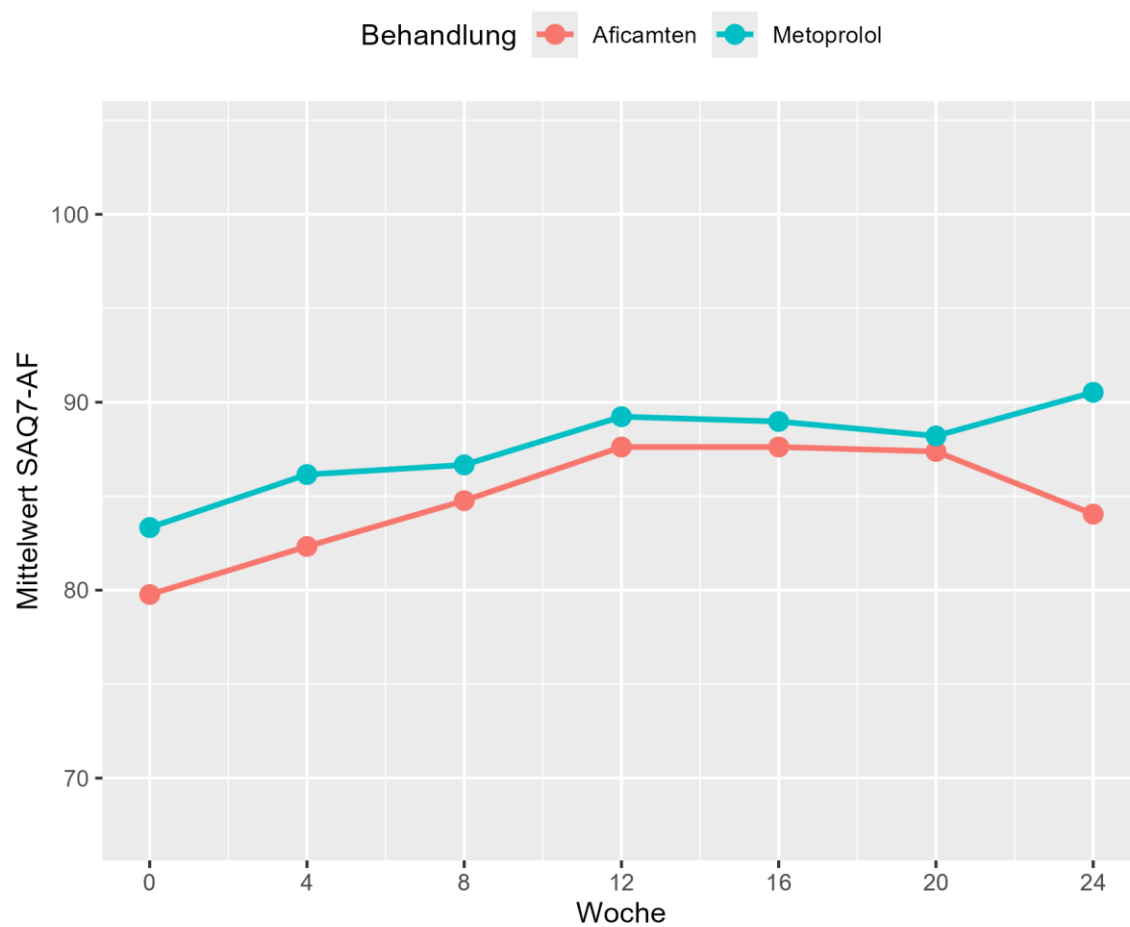


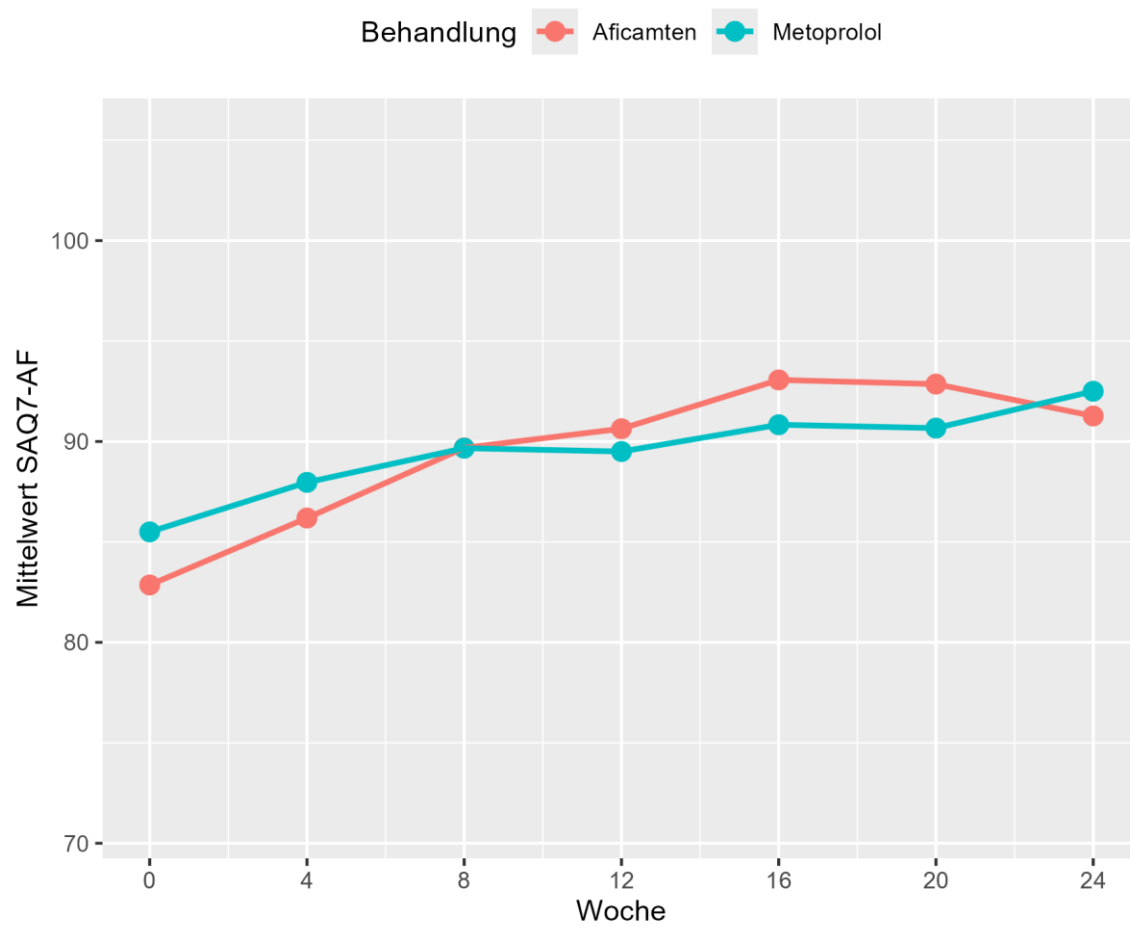
≥ 65 Jahre

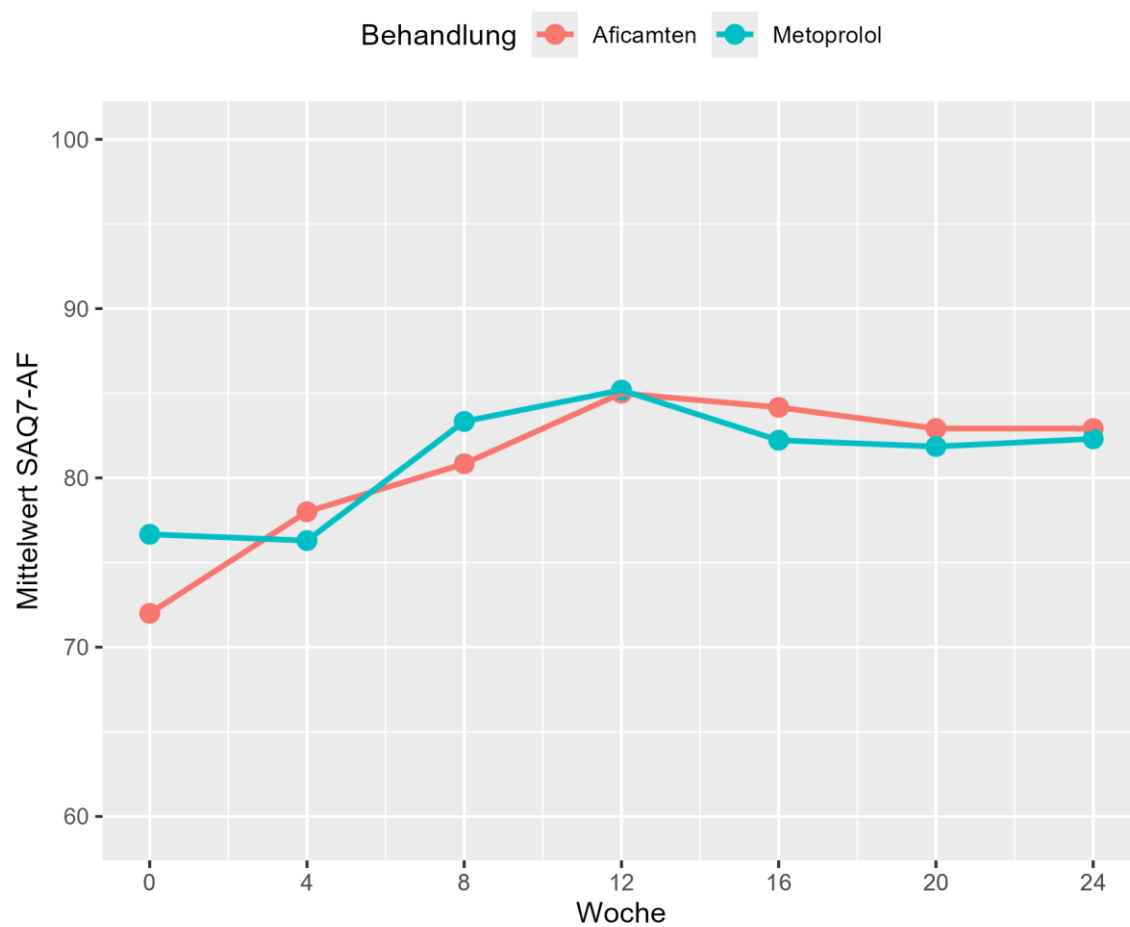
Geschlecht**Männlich**

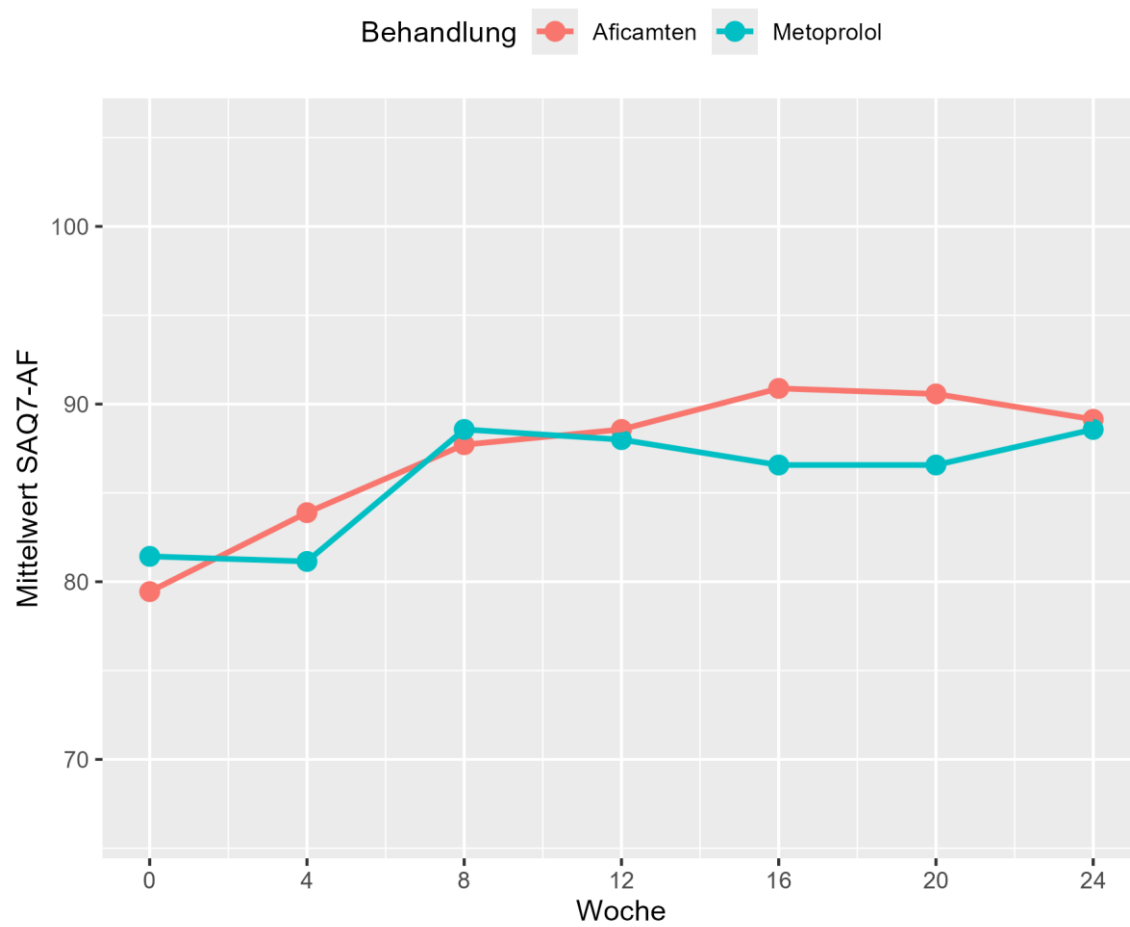
Weiblich

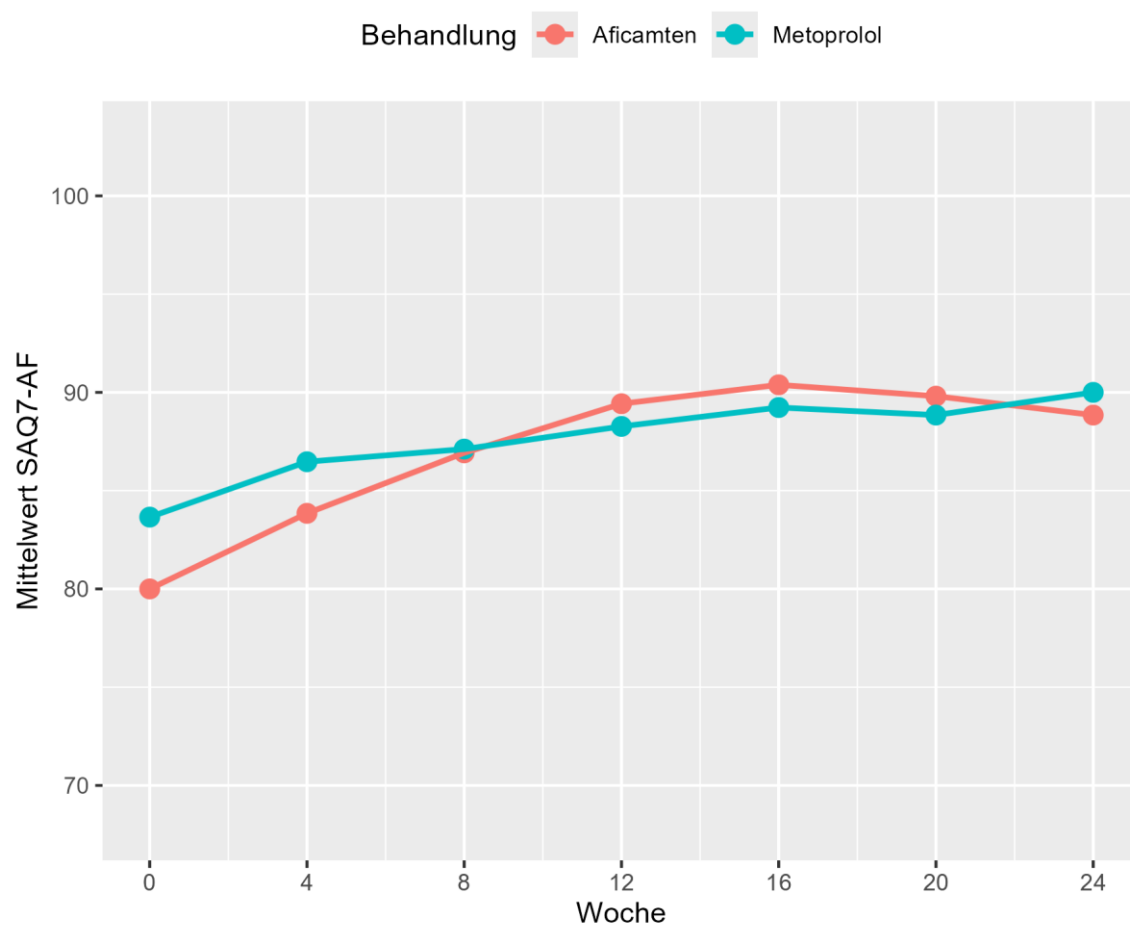
Region***Außerhalb der USA***

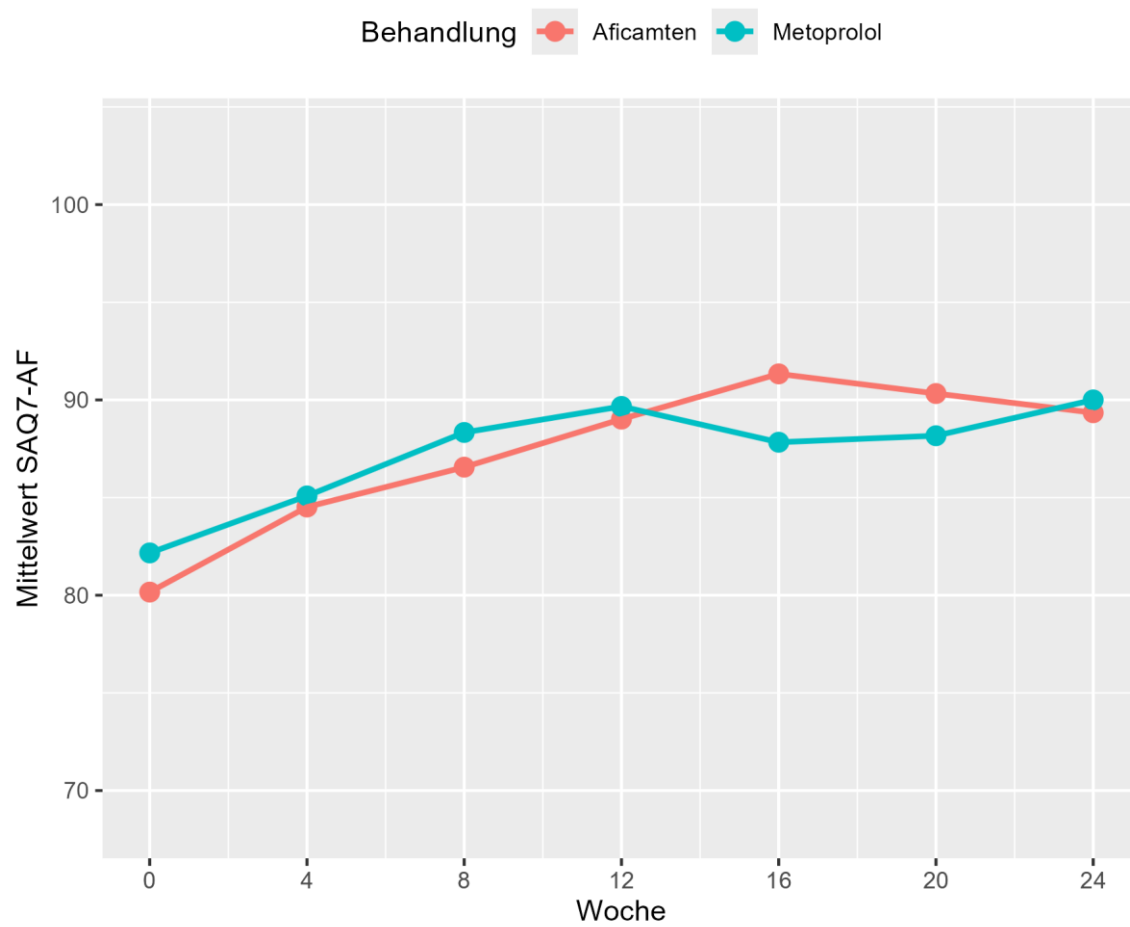
USA

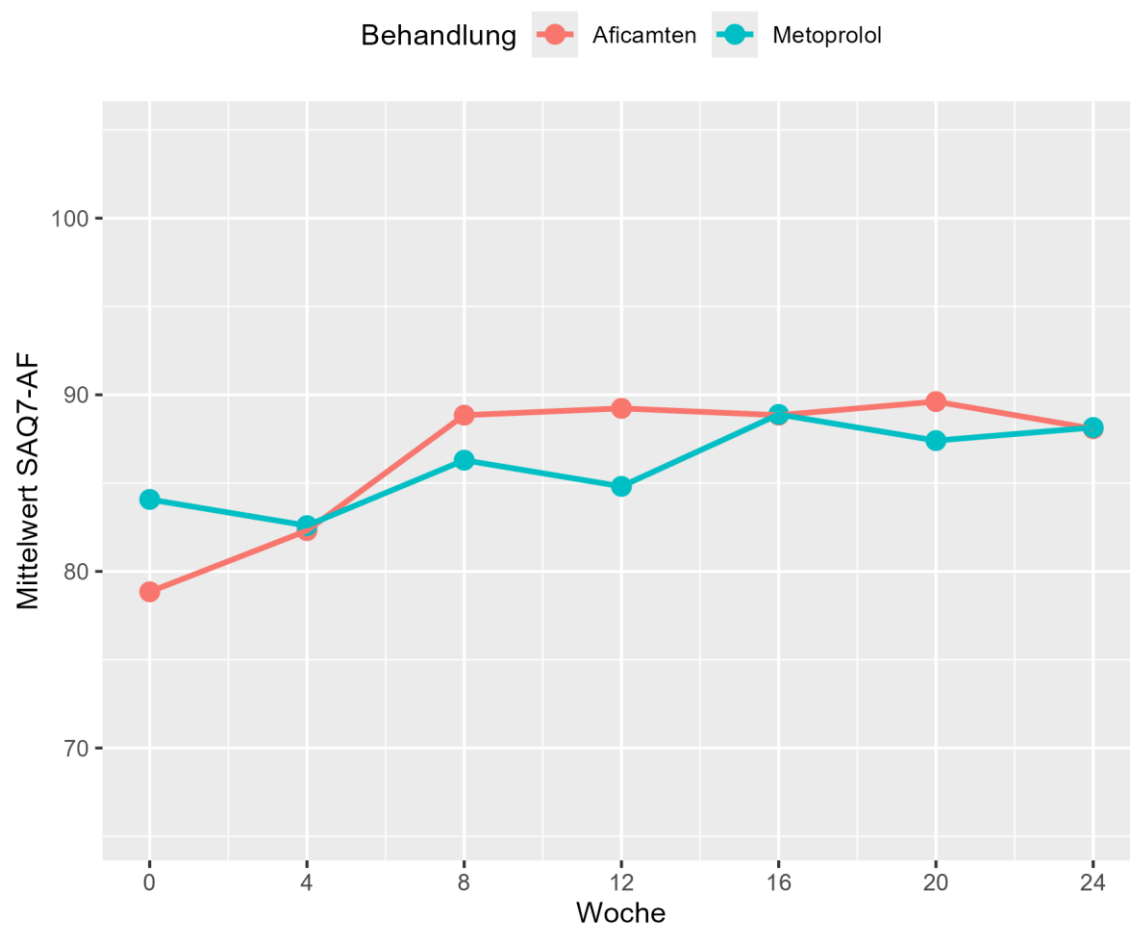
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

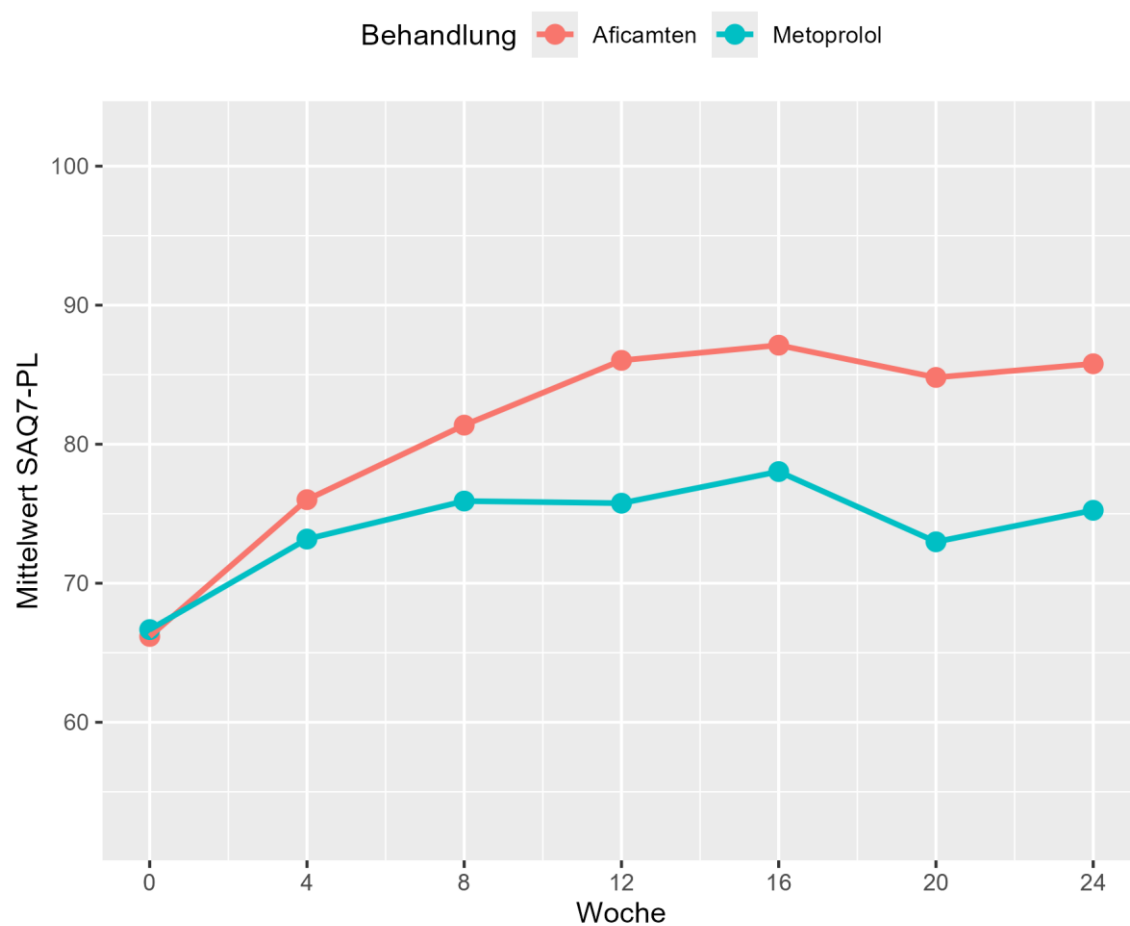
HOCM-Status***Chronische oHCM***

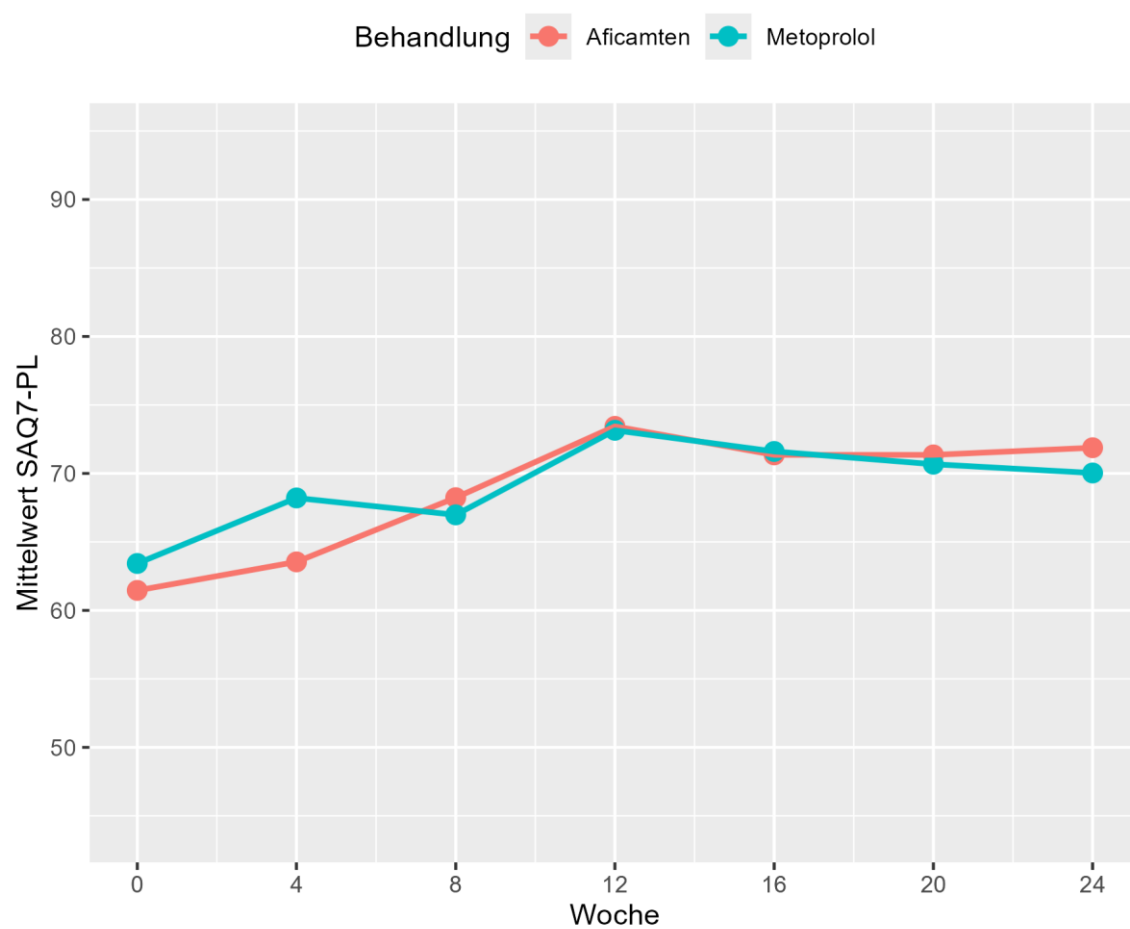
Kürzlich diagnostiziert

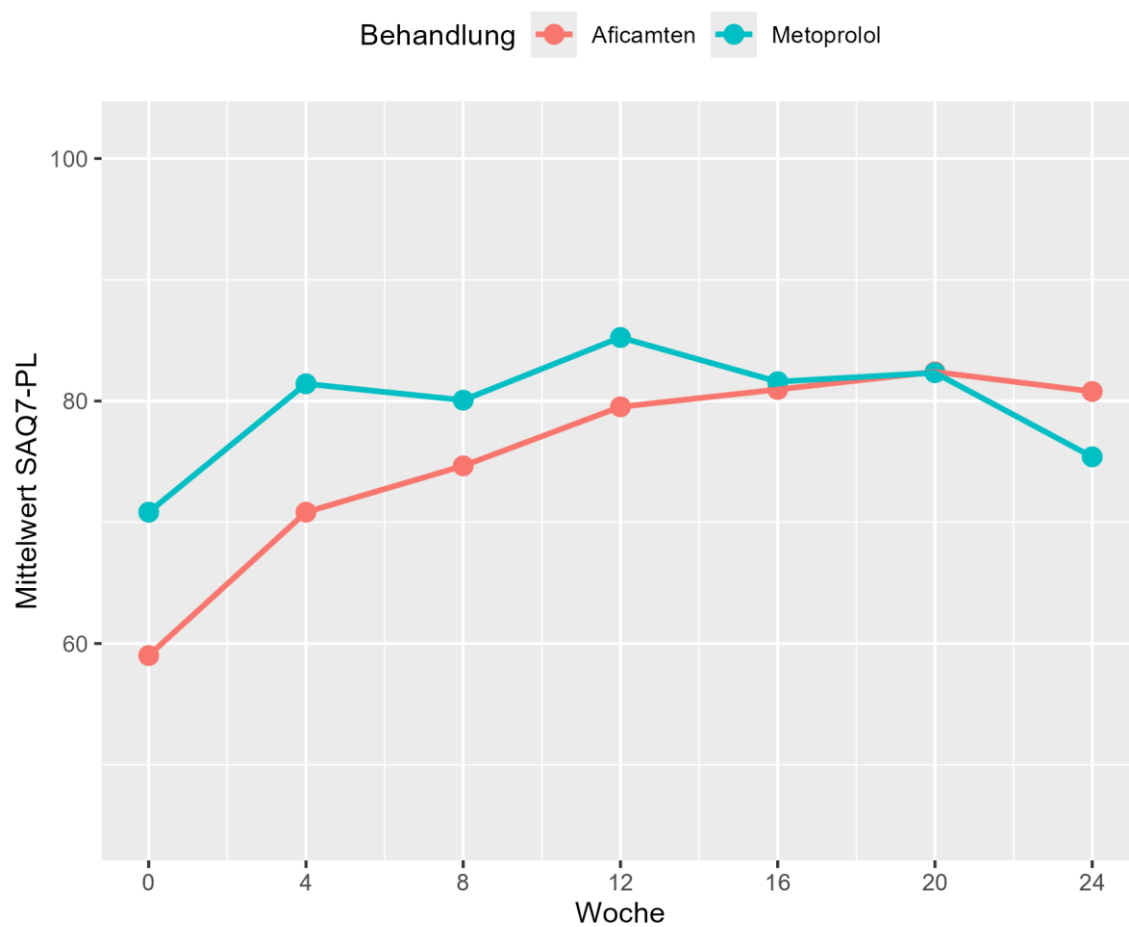
4.2.2.2.3.3 Physical Limitation Score

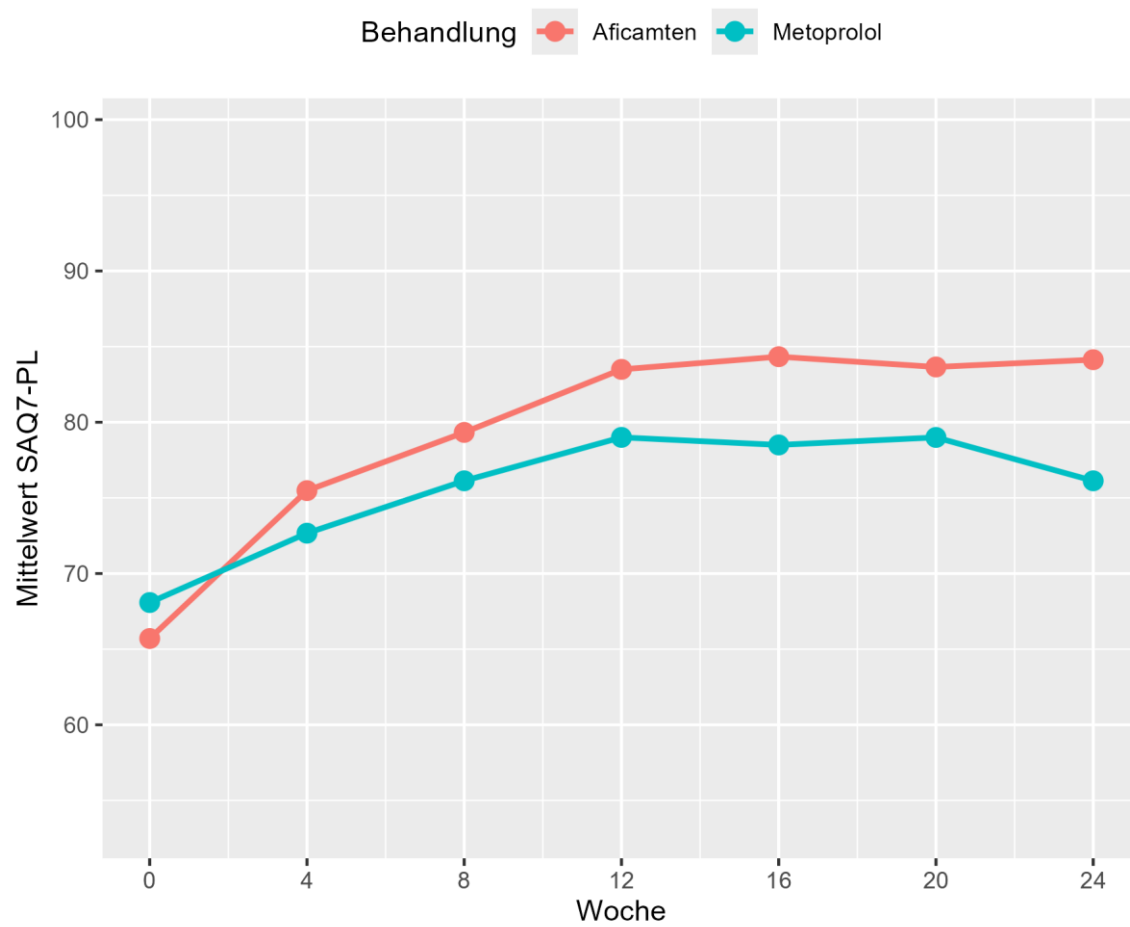
Altersgruppe

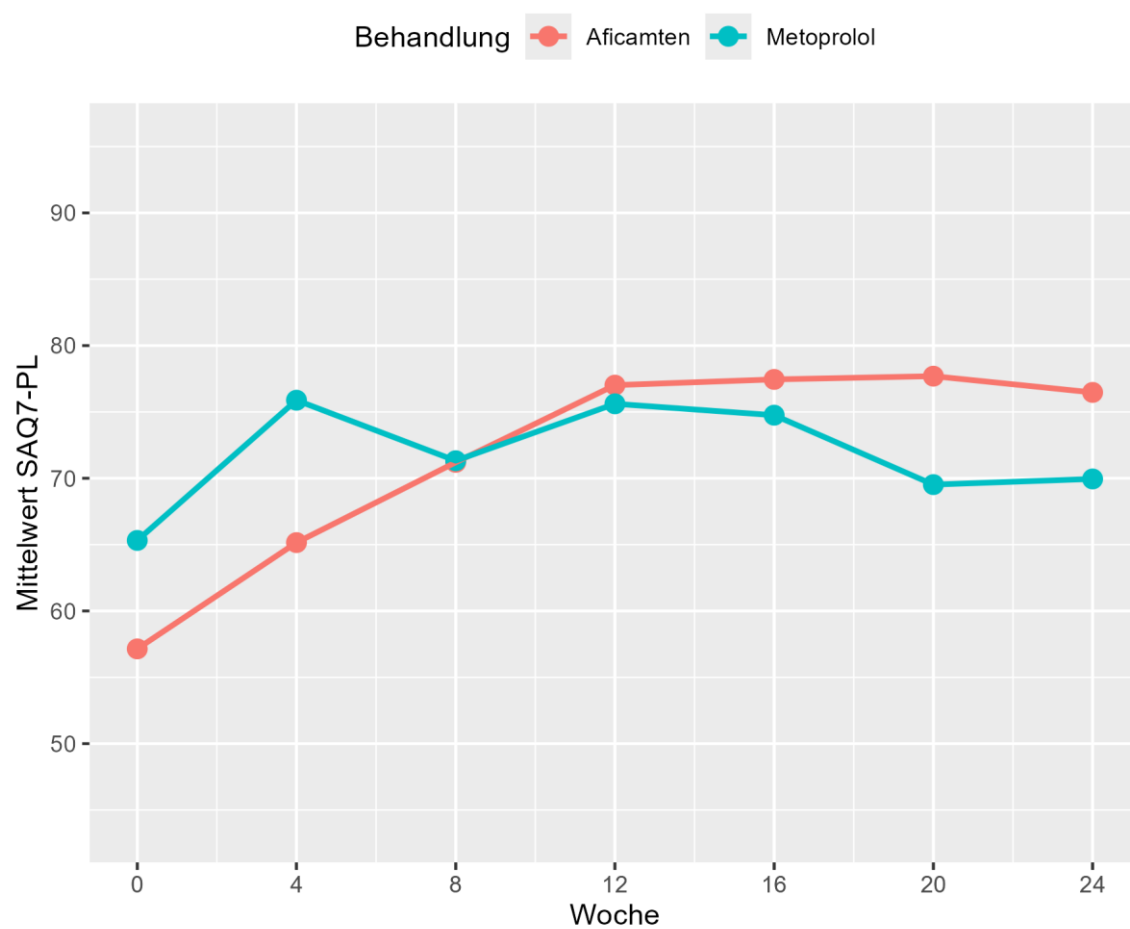
50-64 Jahre

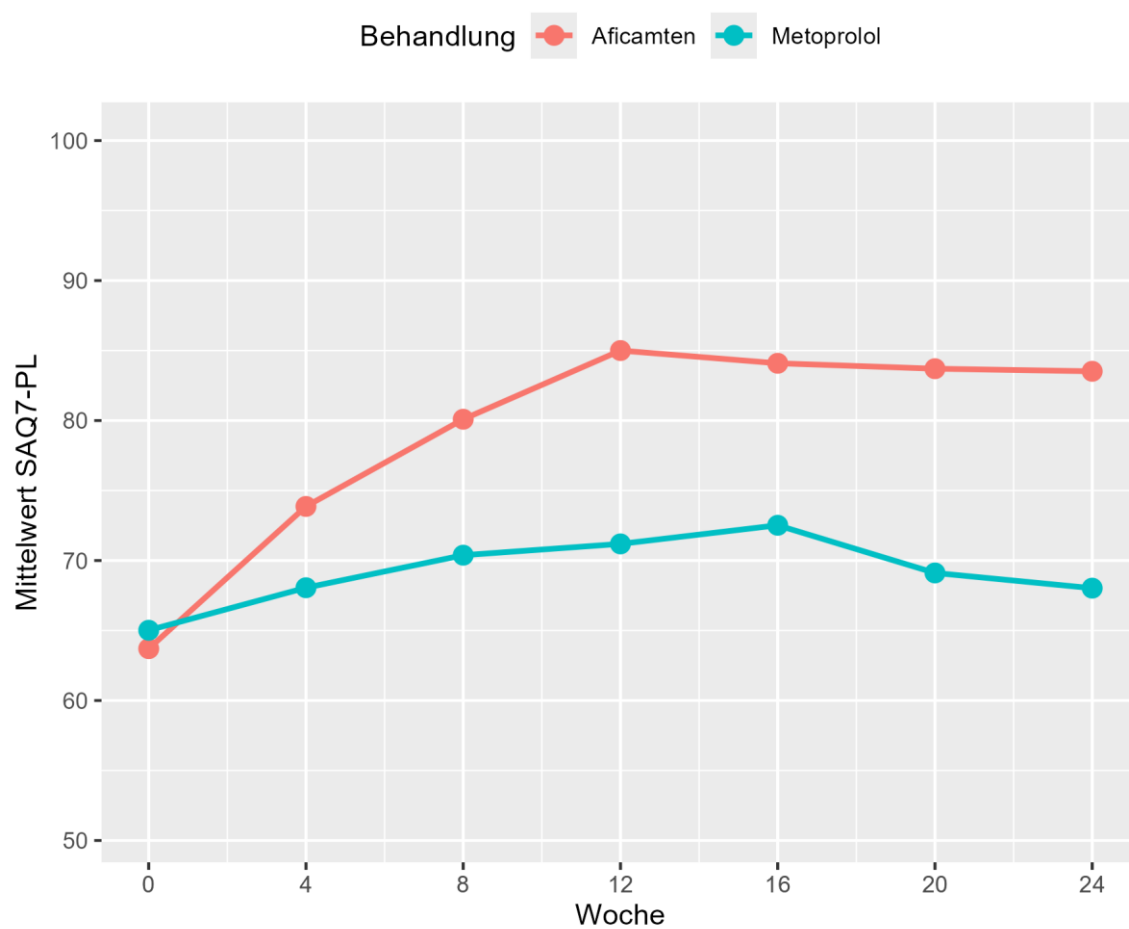


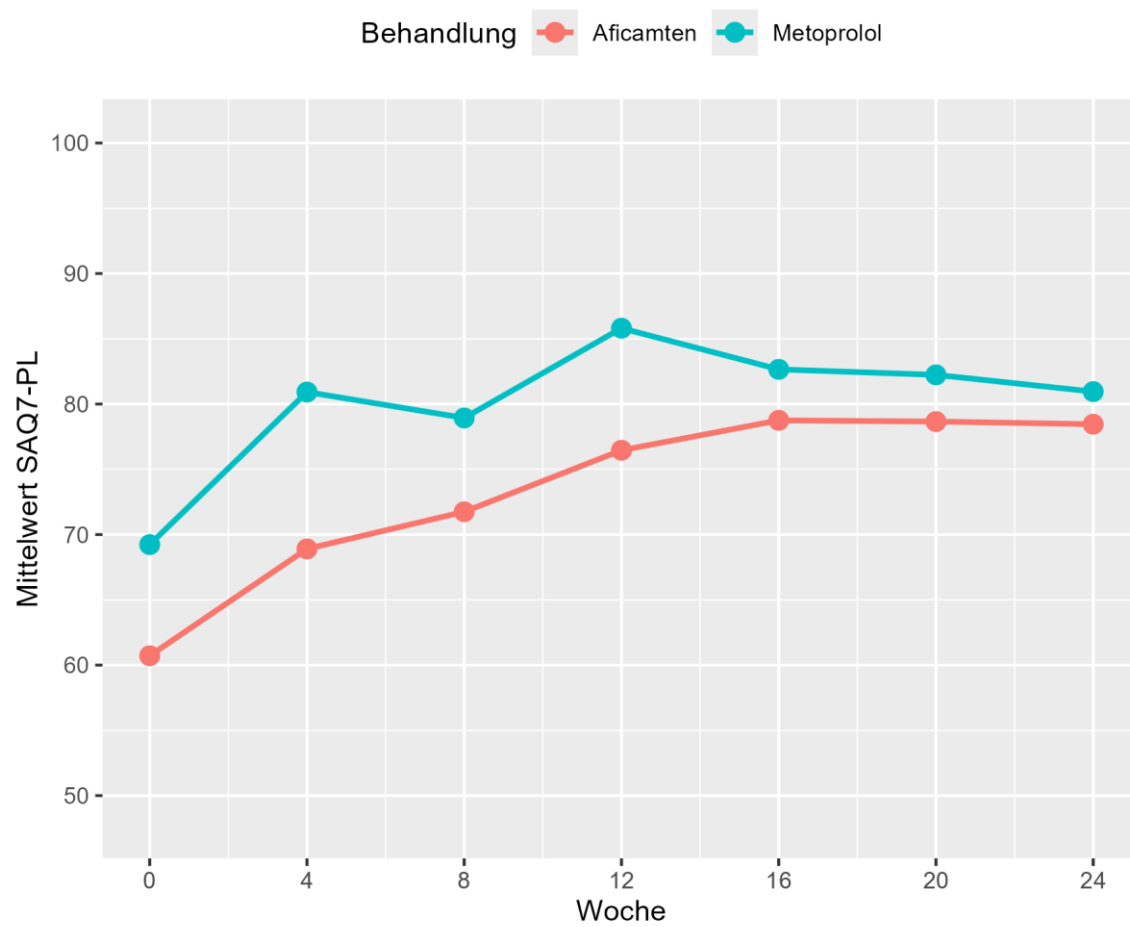
<= 49 Jahre

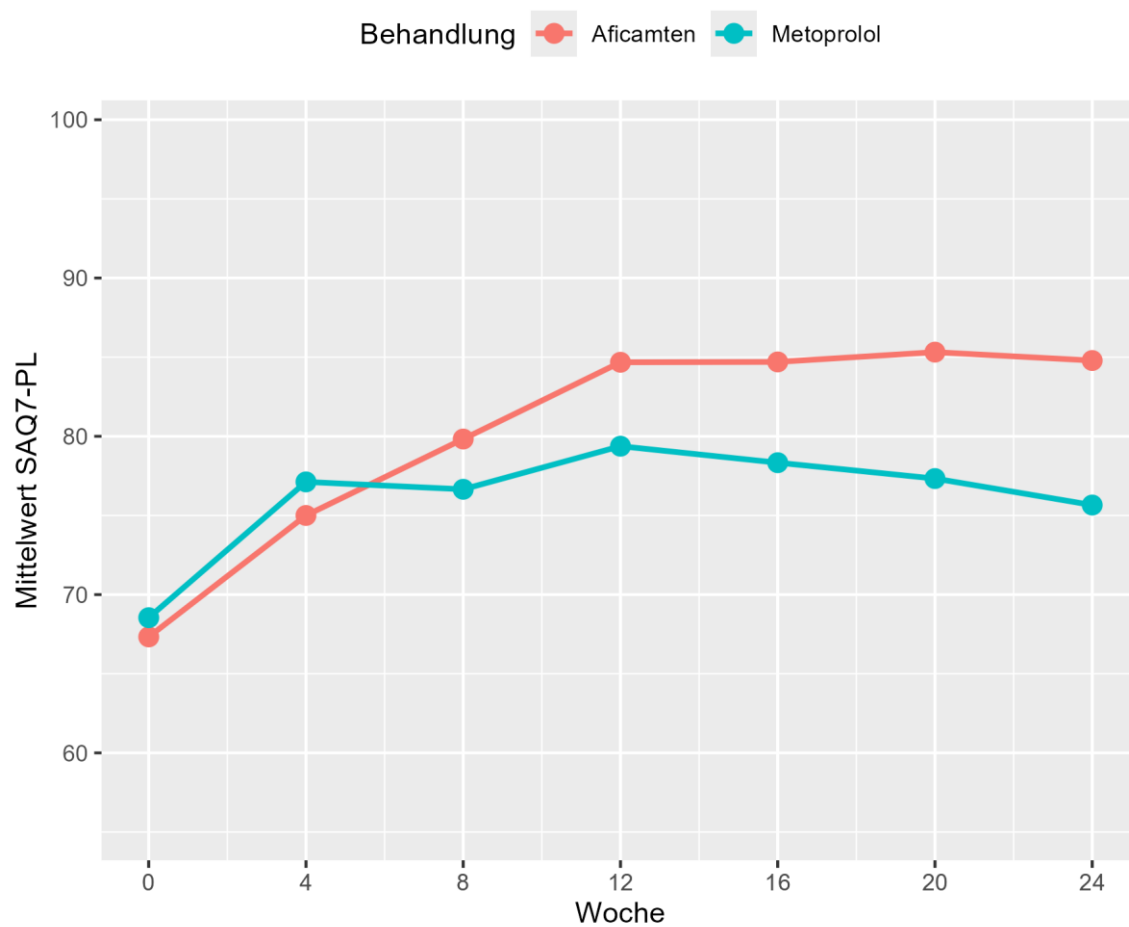
≥ 65 Jahre

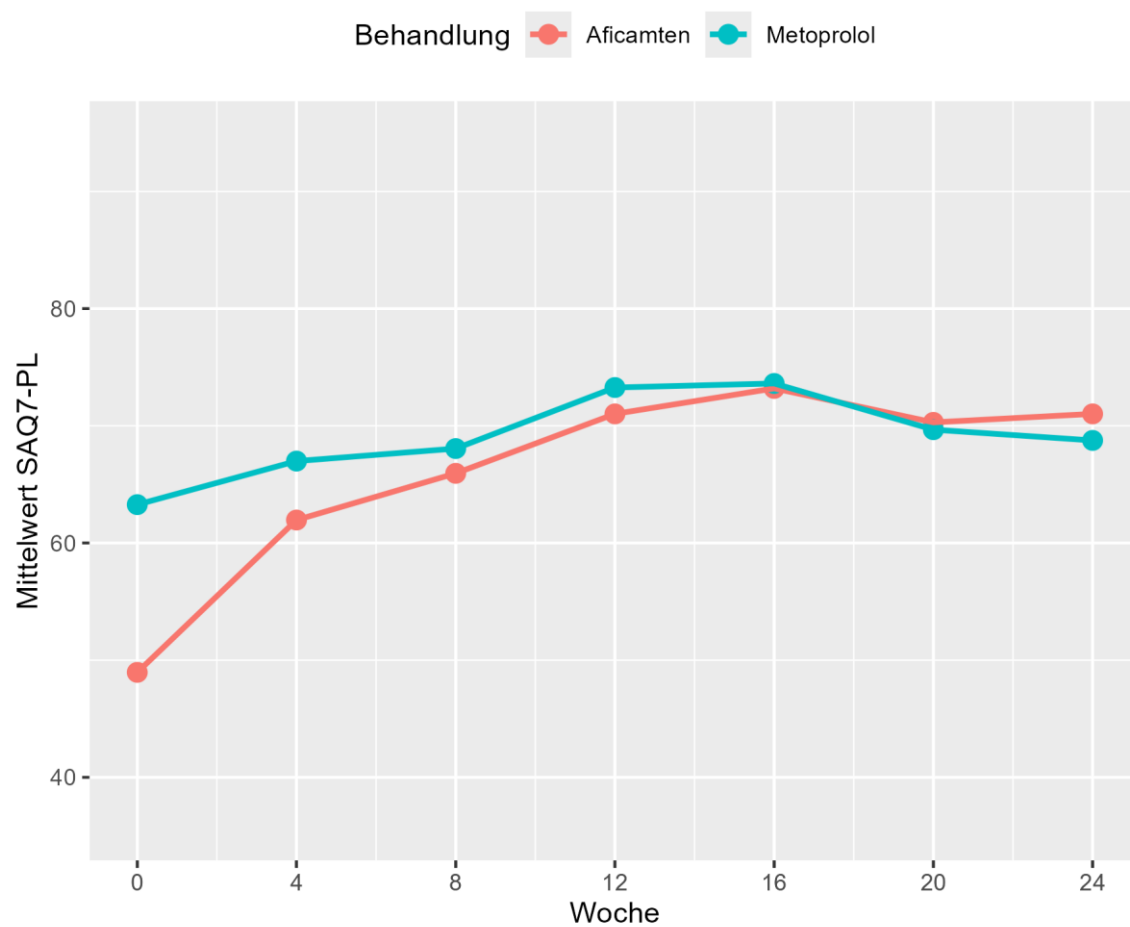
Geschlecht***Männlich***

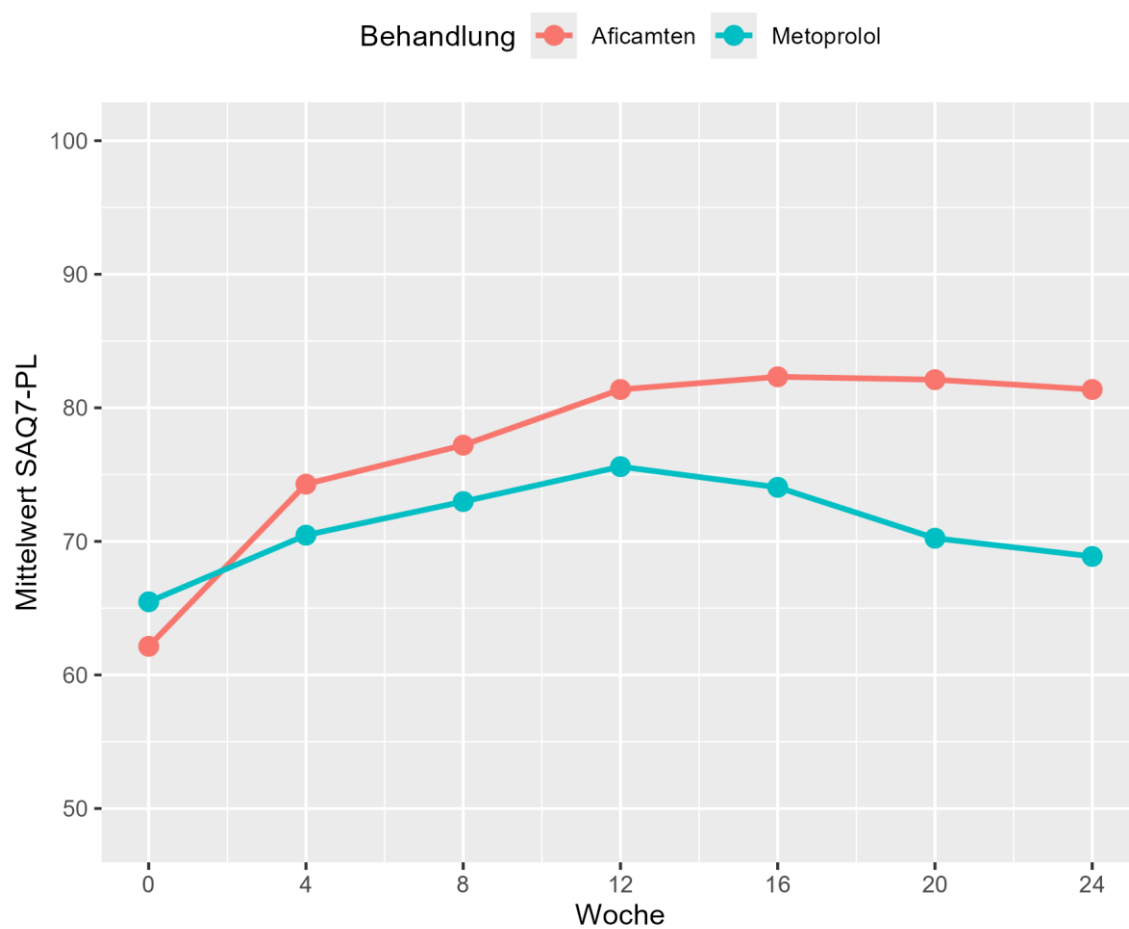
Weiblich

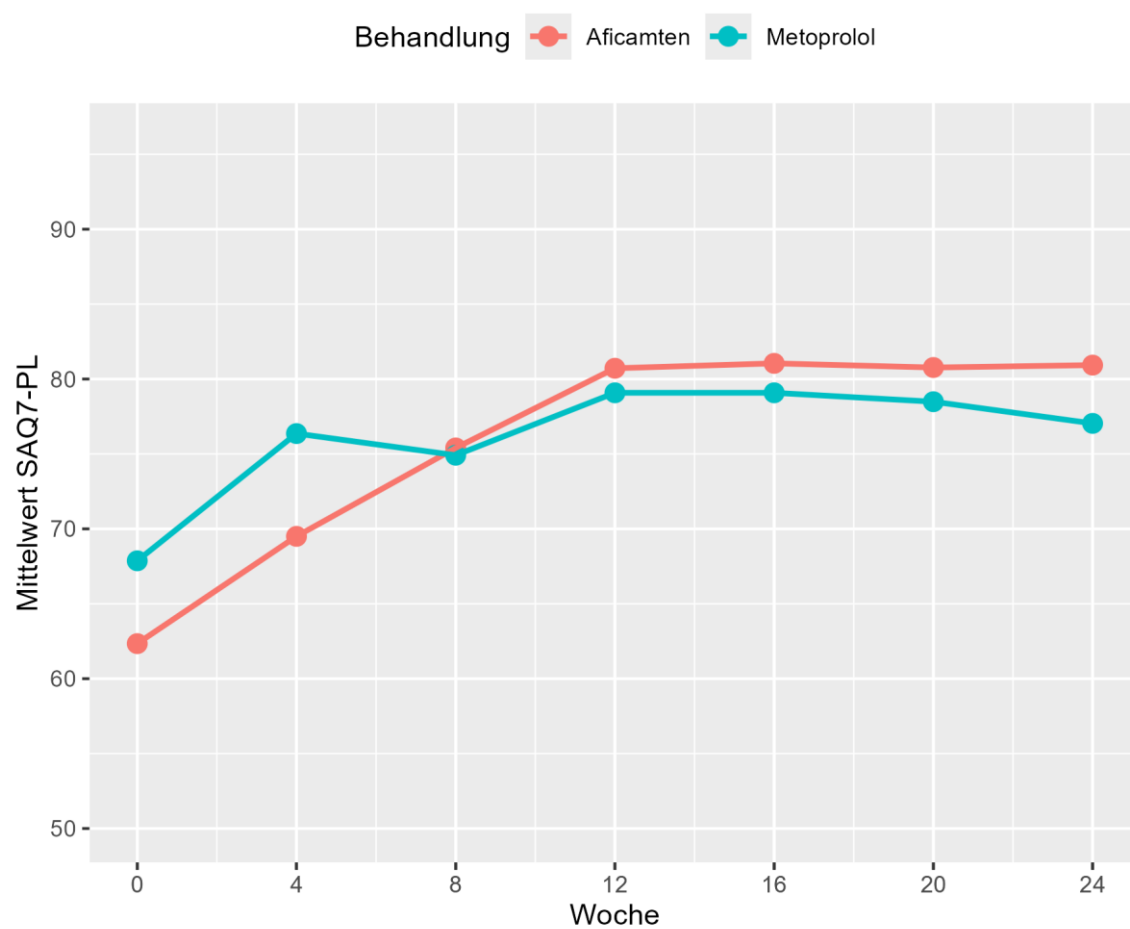
Region***Außerhalb der USA***

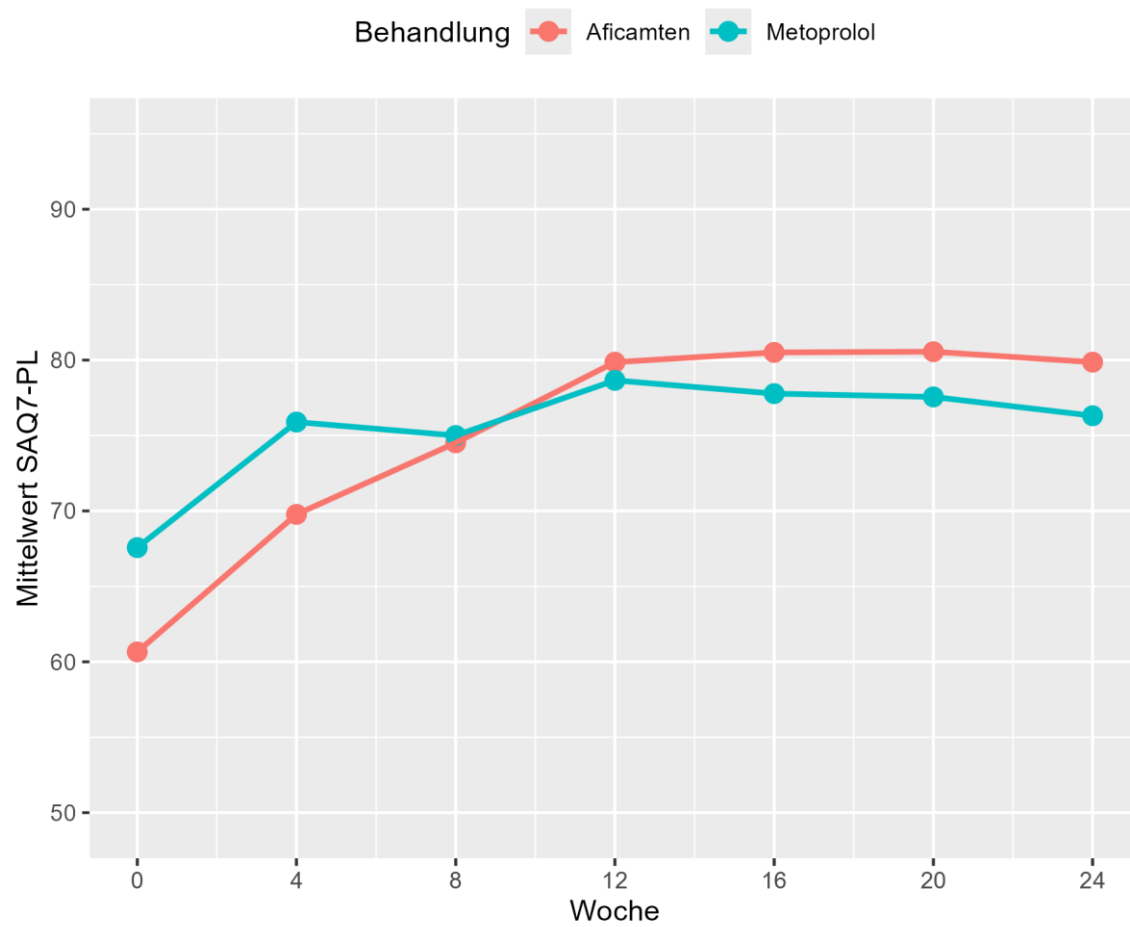
USA

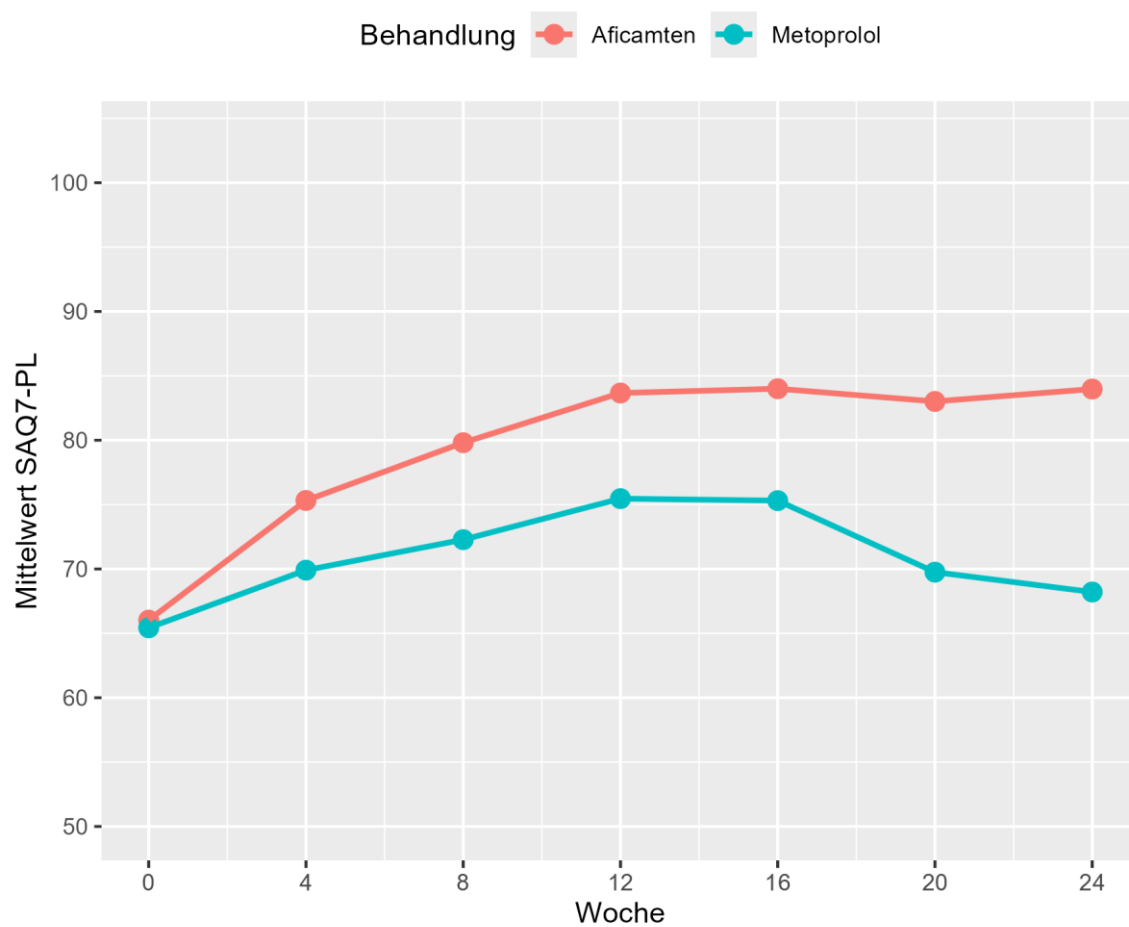
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

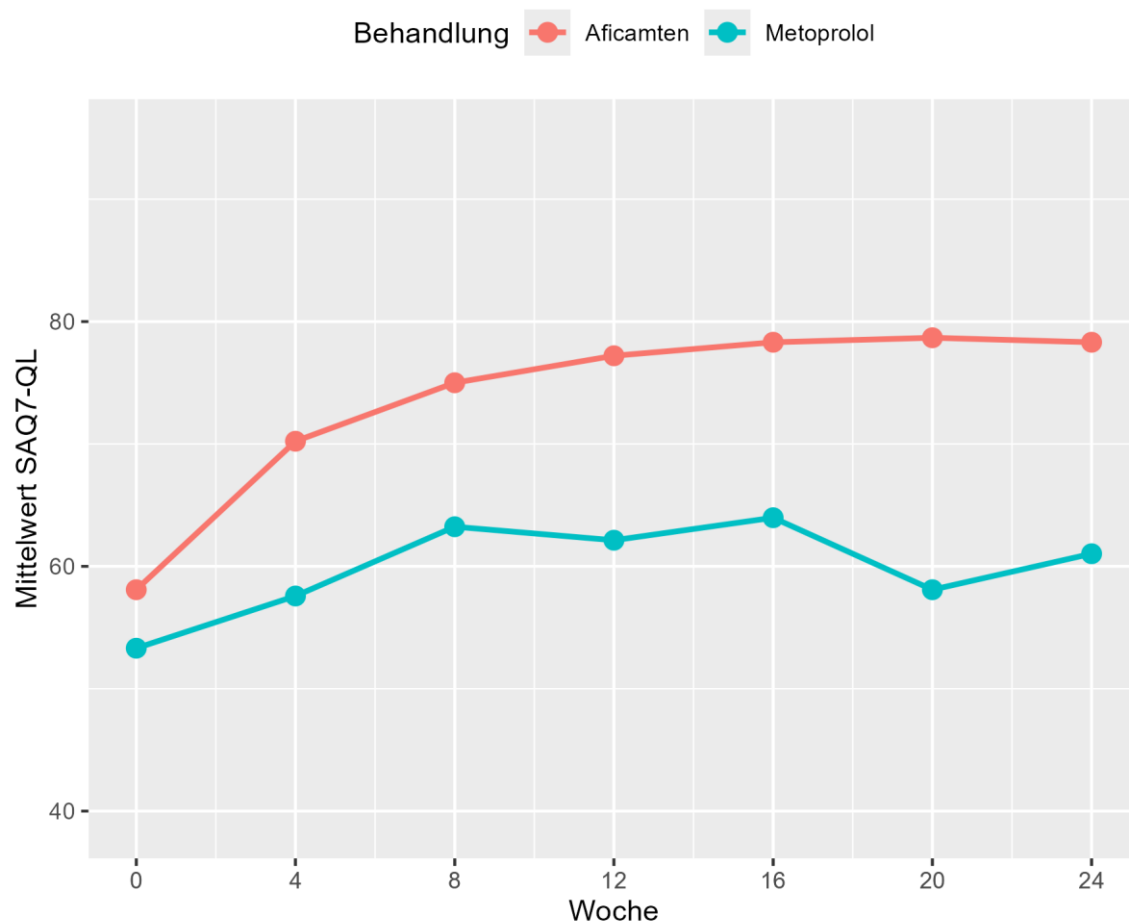
HOCM-Status***Chronische oHCM***

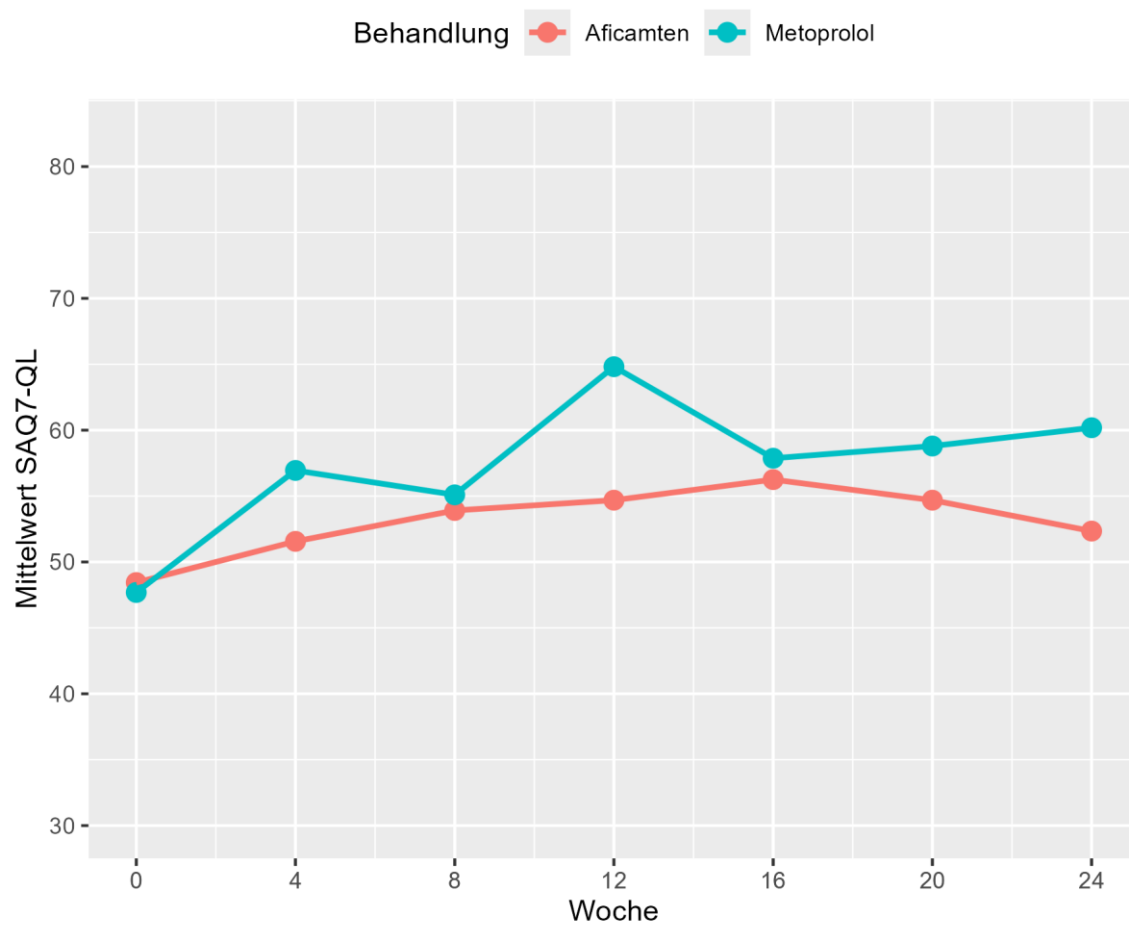
Kürzlich diagnostiziert

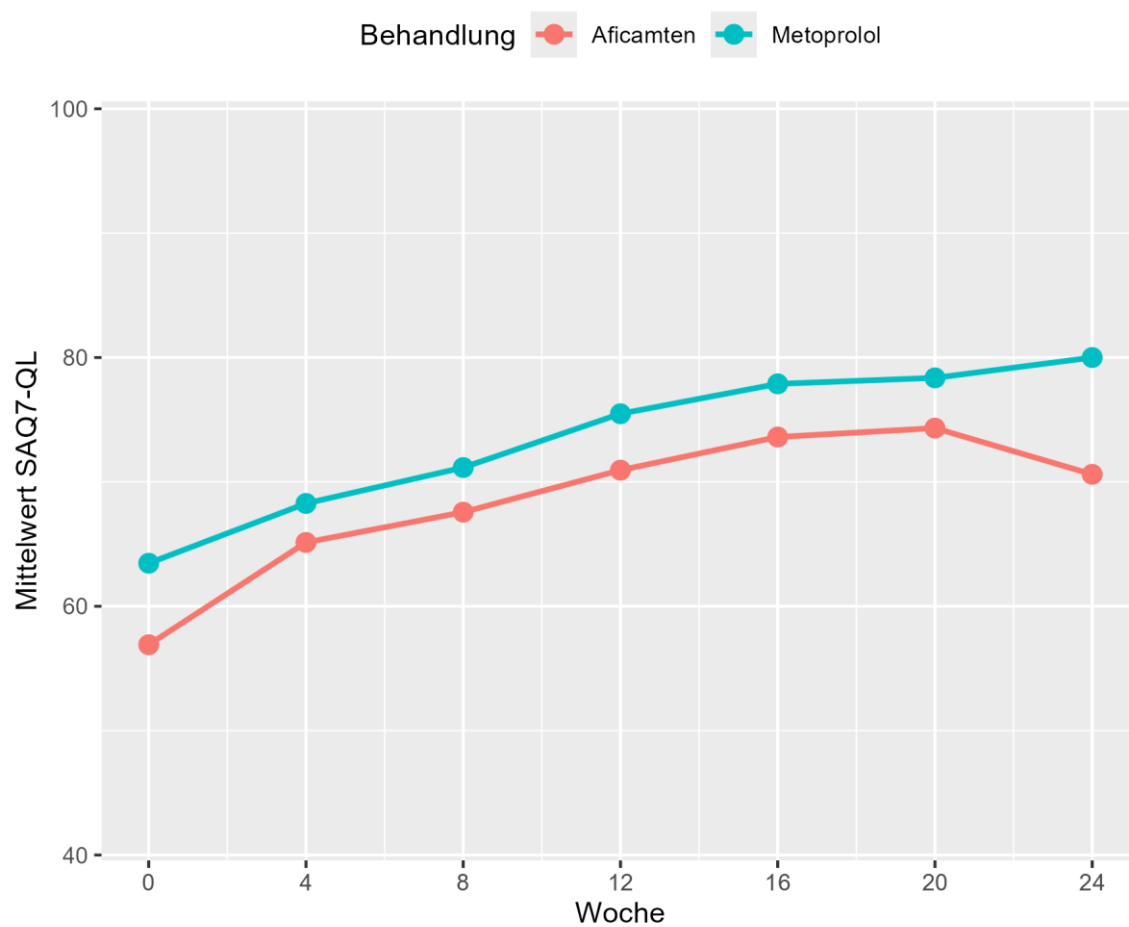
4.2.2.2.3.4 Lebensqualität-Score

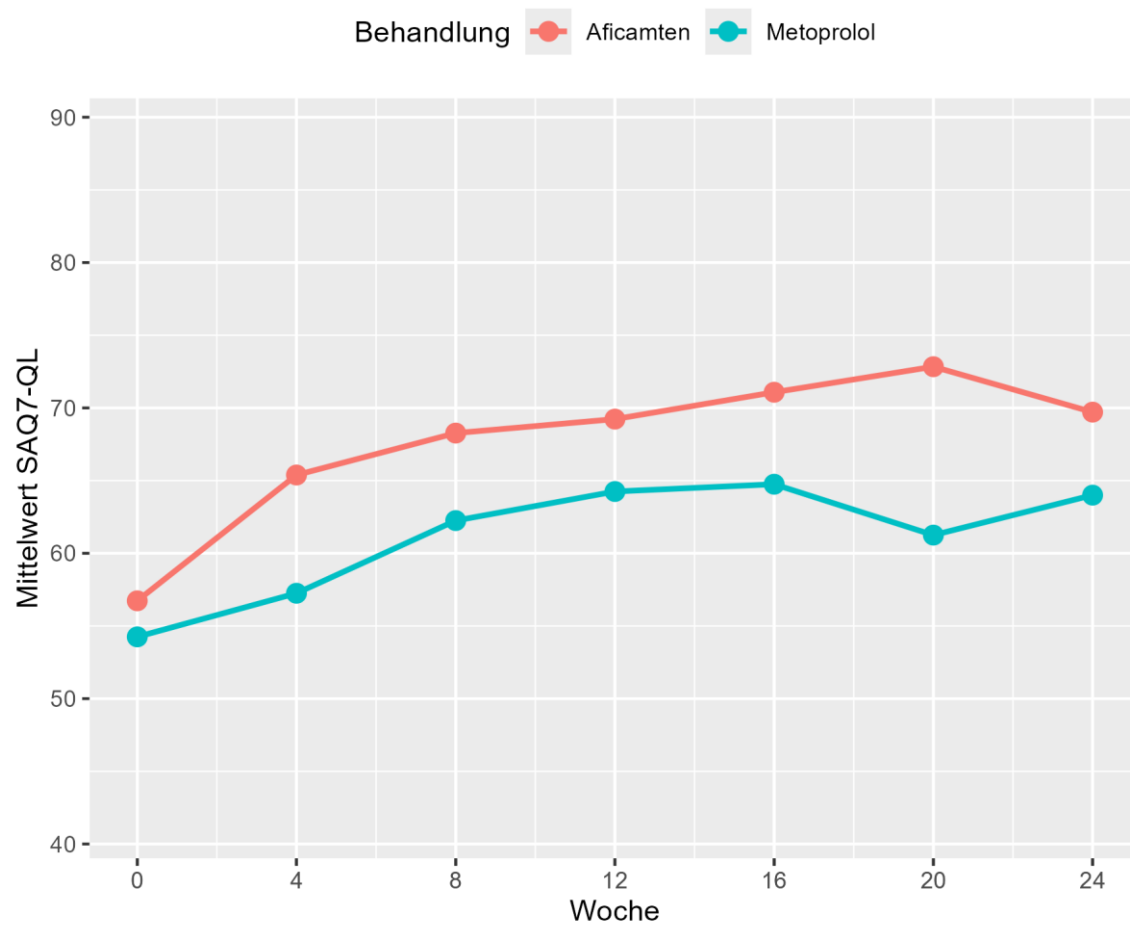
Altersgruppe

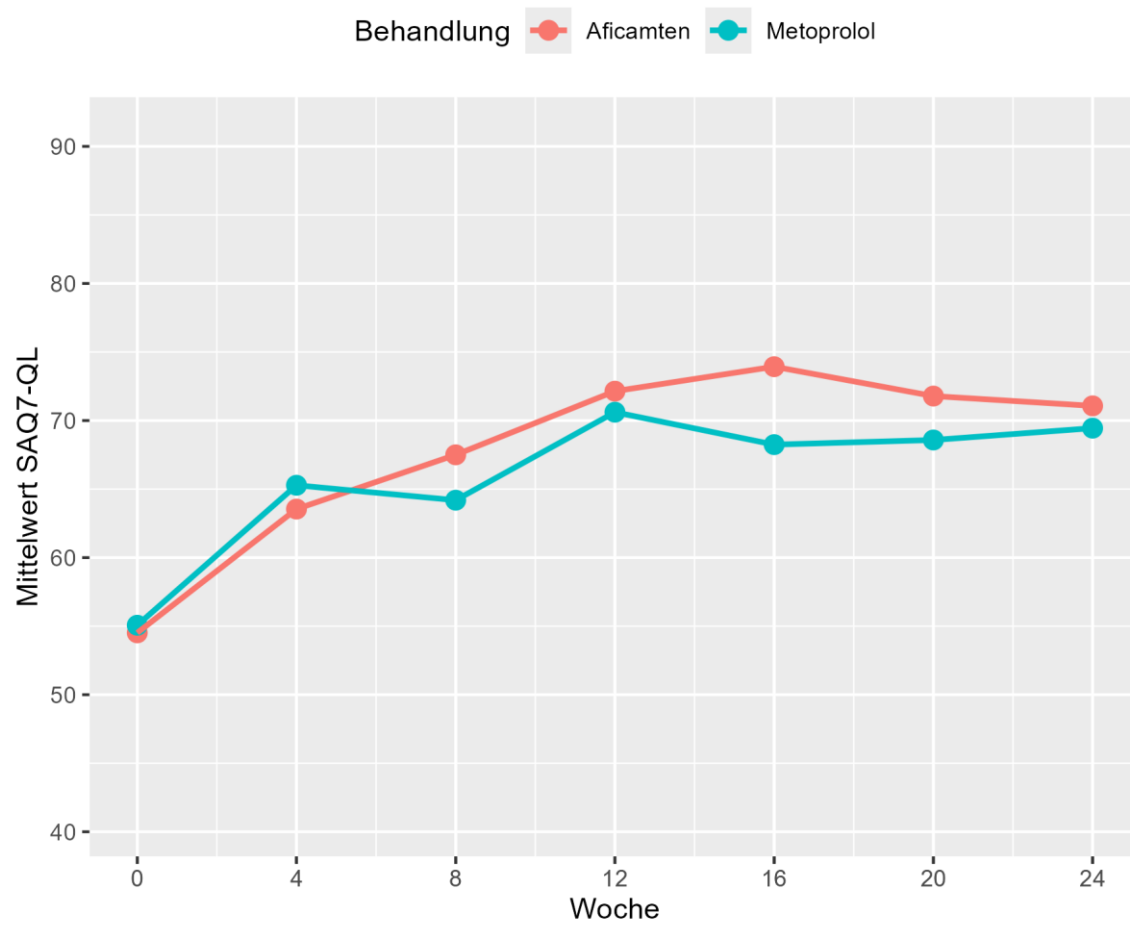
50-64 Jahre

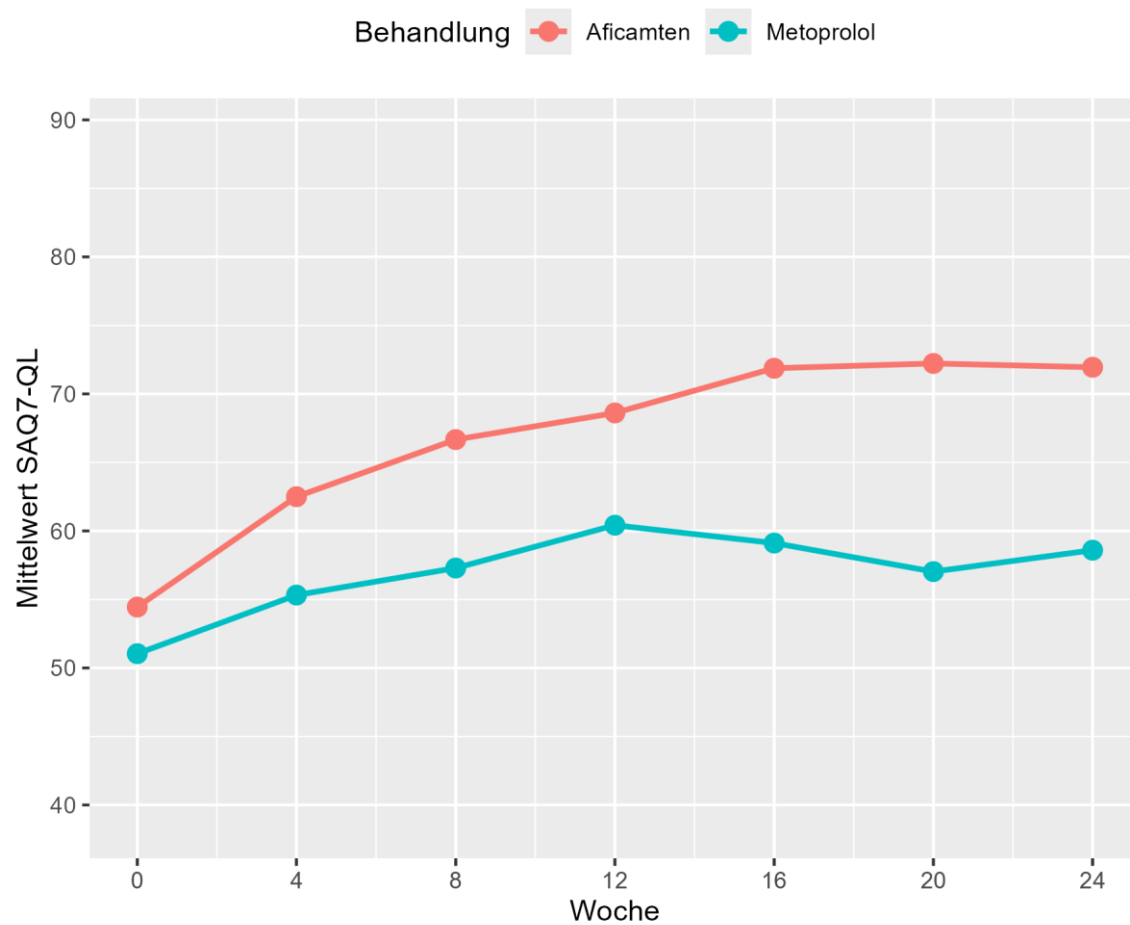


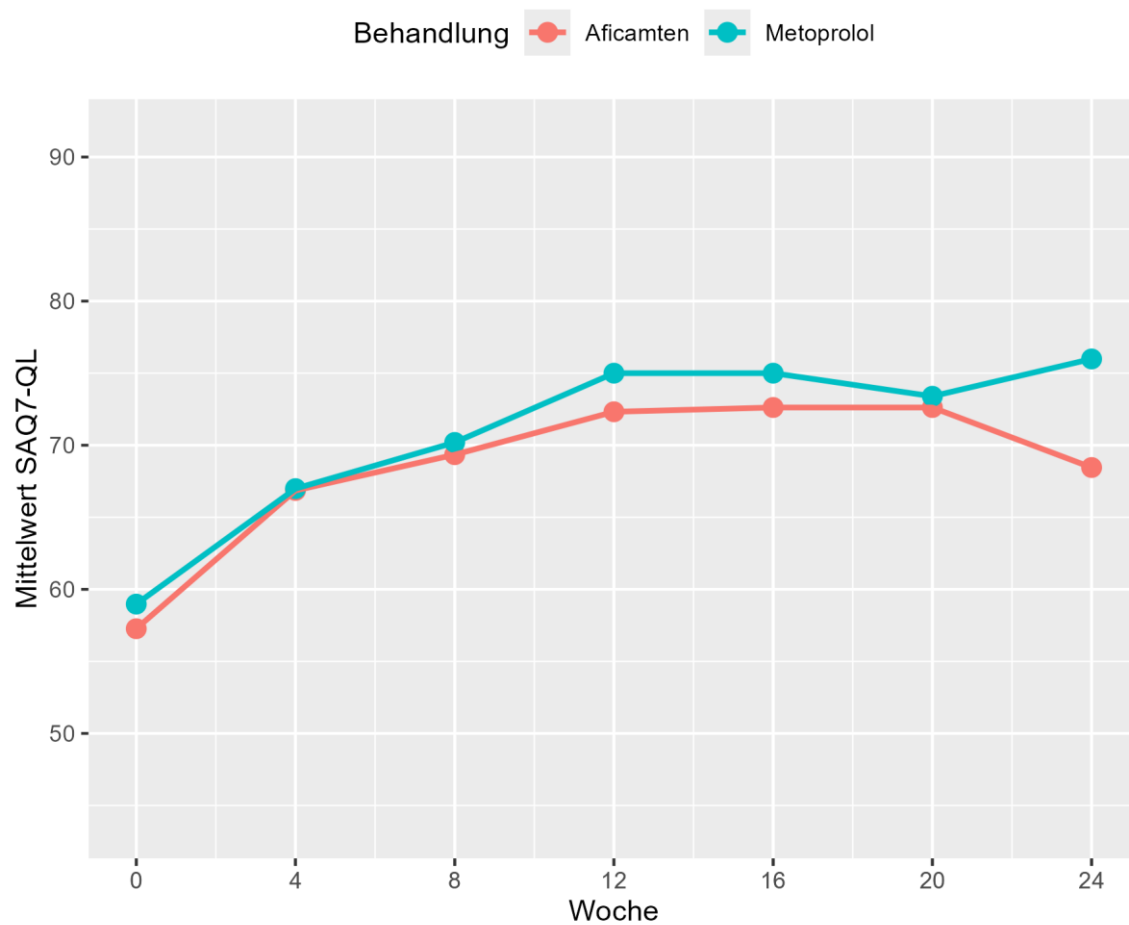
<= 49 Jahre

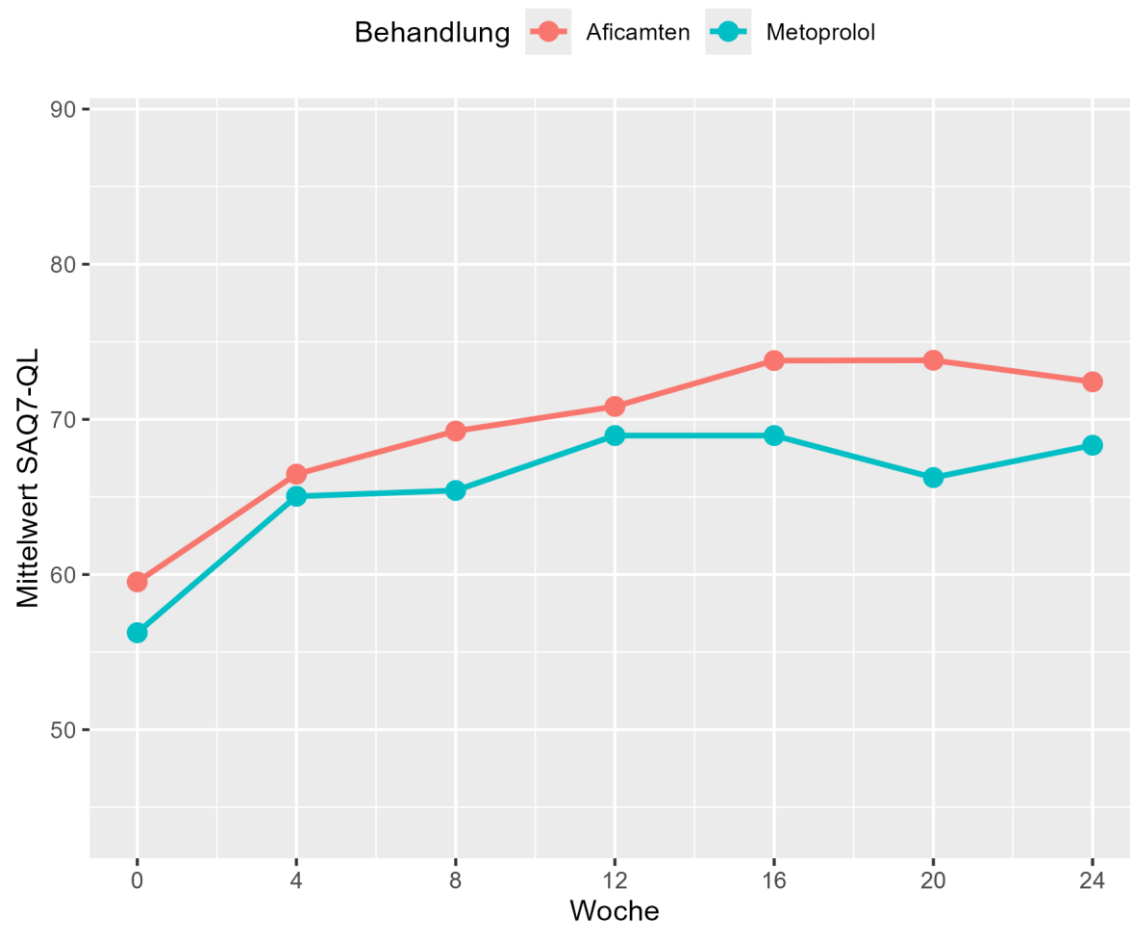
≥ 65 Jahre

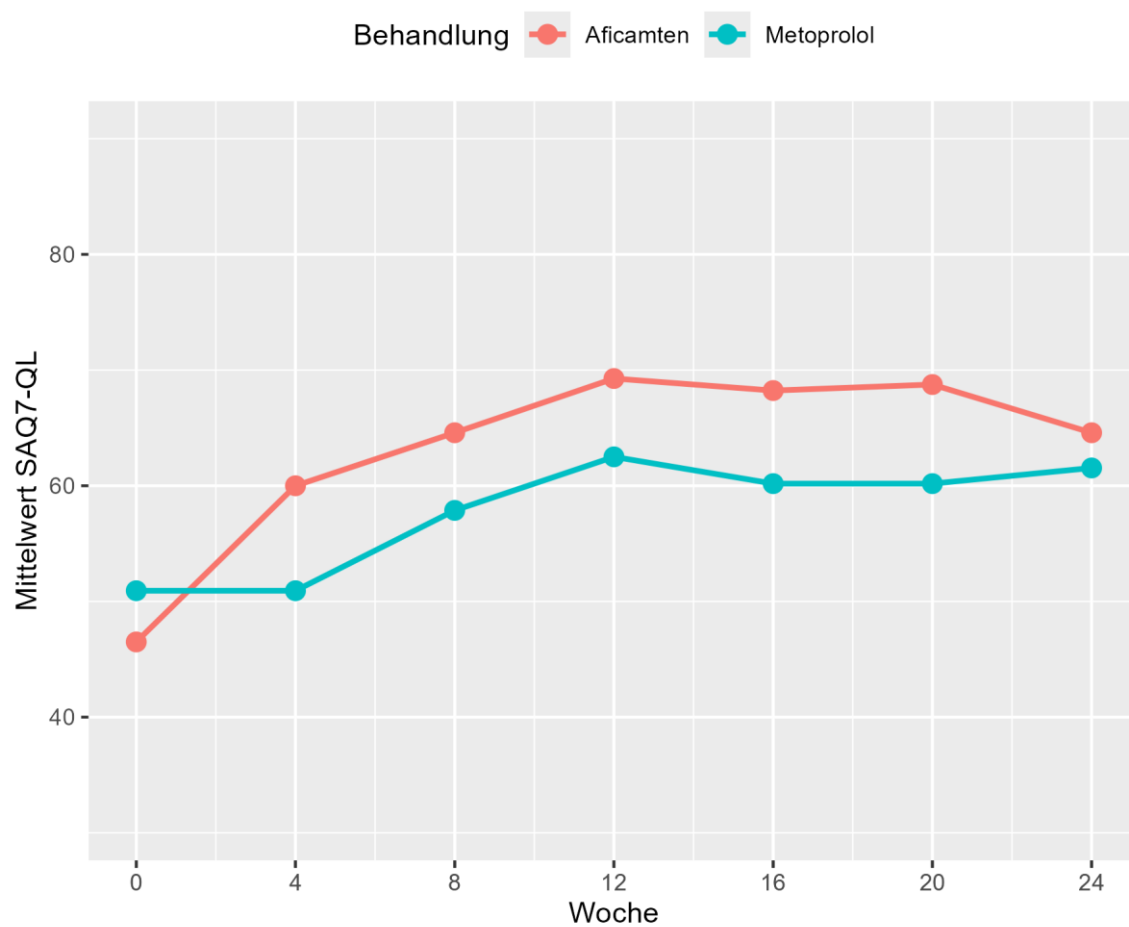
Geschlecht**Männlich**

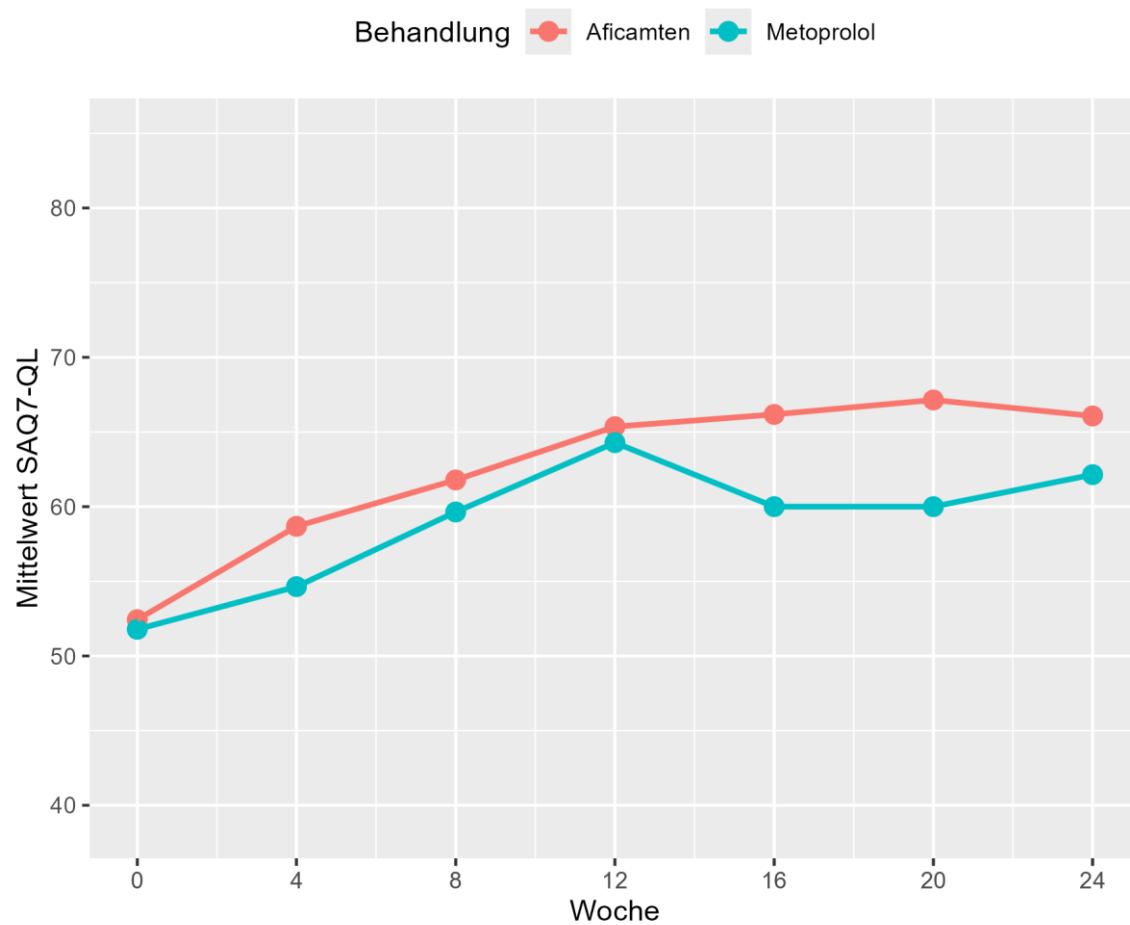
Weiblich

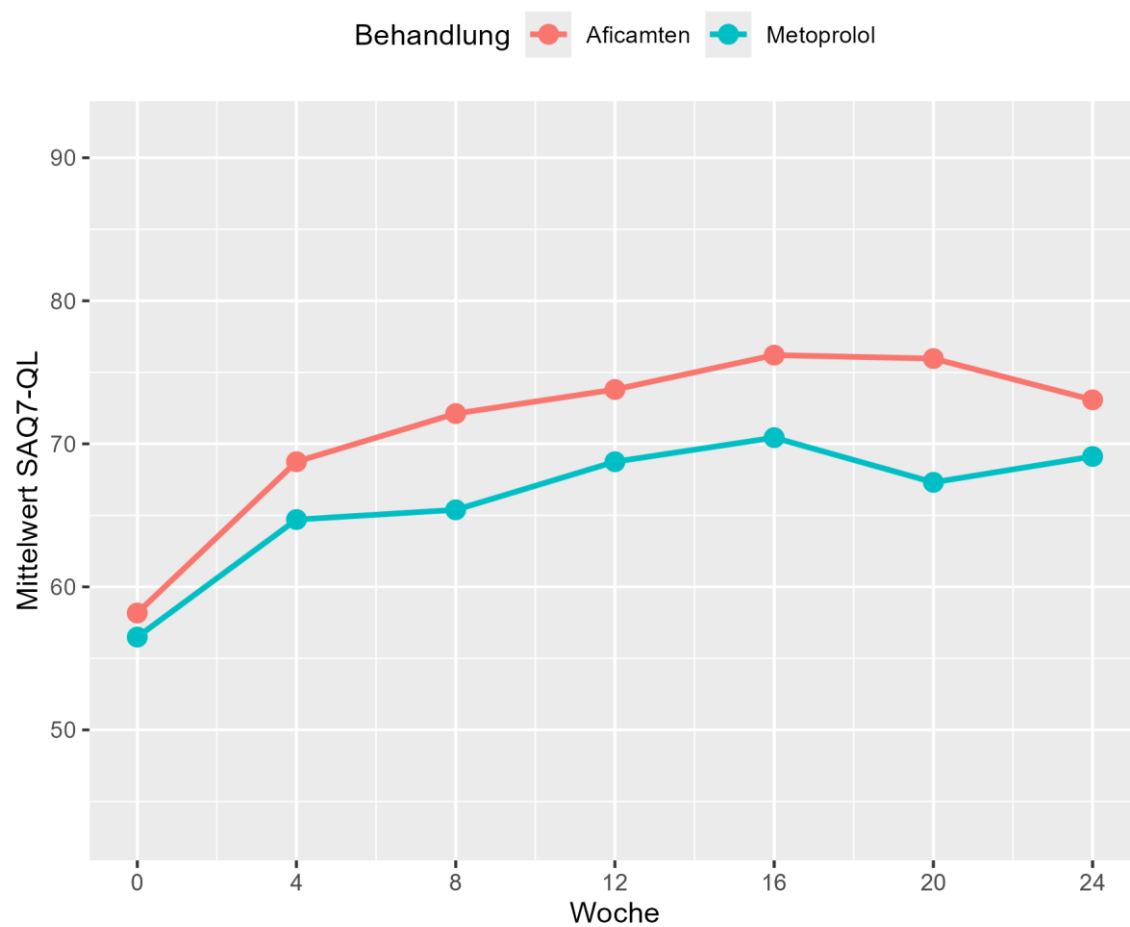
Region***Außerhalb der USA***

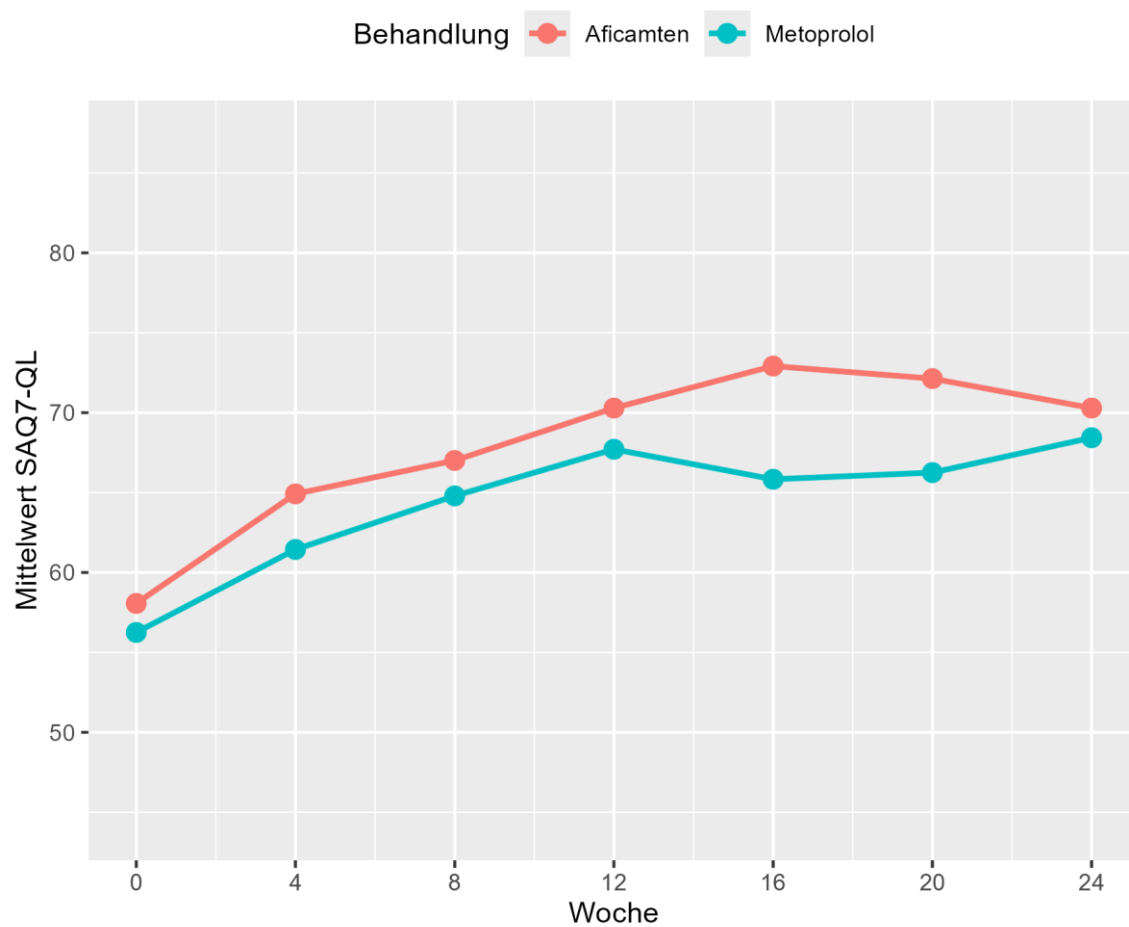
USA

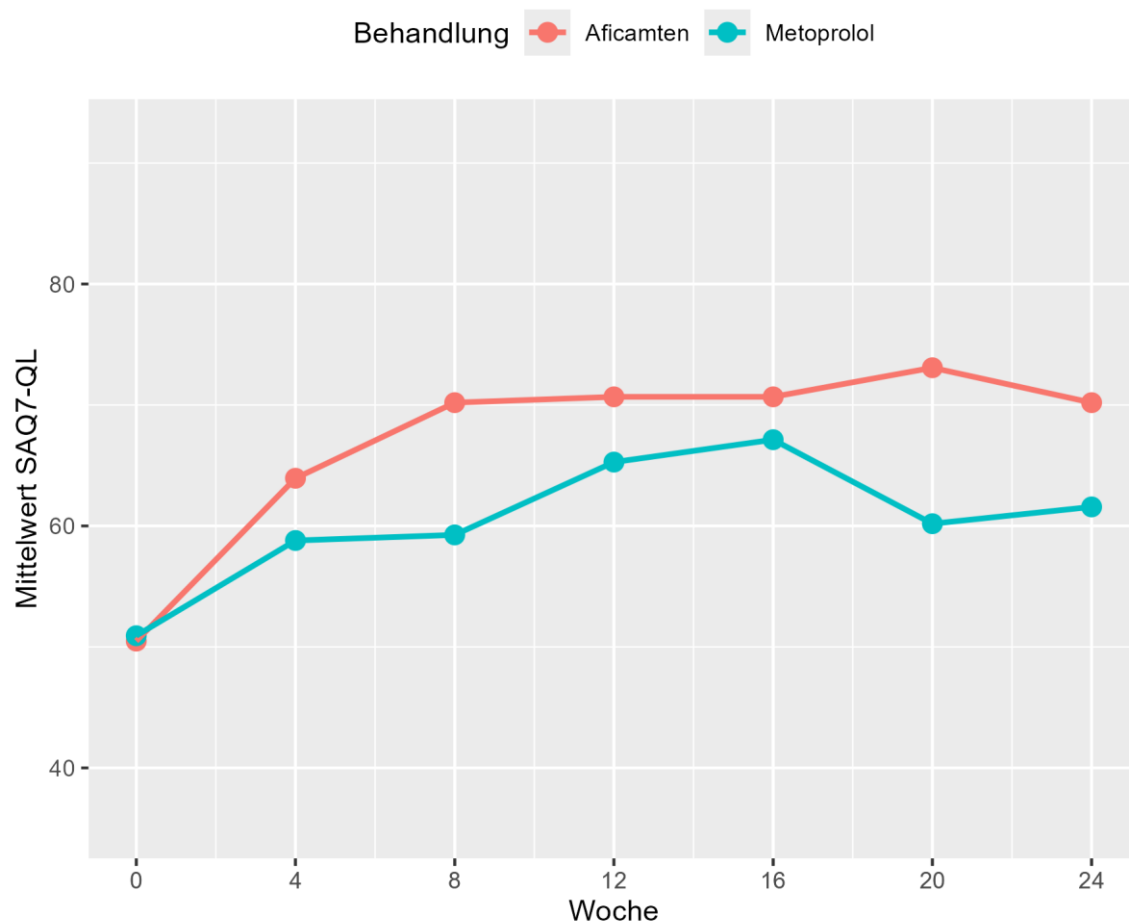
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline**II**

III/IV

CPET Variante***Fahrradergometer***

Laufband

HOCM-Status***Chronische oHCM***

Kürzlich diagnostiziert**4.2.3 Verträglichkeitsendpunkte****4.2.3.1 Studie SEQUOIA-HCM****4.2.3.1.1 UE-Gesamtraten****4.2.3.1.1.1 UE unabhängig vom Schweregrad**

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
≤ 49 Jahre					
15/29 (51,7)	22/33 (66,7)	0,75 [0,48; 1,17] 0,2102	0,49 [0,16; 1,51] 0,2249	-0,15 [-0,39; 0,09] 0,2277	0,2992
50–64 Jahre					
45/56 (80,4)	37/51 (72,5)	1,09 [0,89; 1,34] 0,4149	1,46 [0,58; 3,66] 0,4283	0,08 [-0,08; 0,24] 0,3410	0,2992
≥ 65 Jahre					
45/57 (78,9)	40/56 (71,4)	1,09 [0,88; 1,35] 0,4130	1,44 [0,60; 3,44] 0,4198	0,08 [-0,08; 0,23] 0,3533	0,2992
Geschlecht					
Männlich					
58/86 (67,4)	54/81 (66,7)	1,03 [0,84; 1,28] 0,7596	1,11 [0,57; 2,14] 0,7618	0,01 [-0,13; 0,15] 0,9152	0,6575
Weiblich					
47/56 (83,9)	45/59 (76,3)	1,10 [0,92; 1,33] 0,3043	1,64 [0,64; 4,22] 0,3123	0,08 [-0,07; 0,22] 0,3008	0,6575
Region					
Außerhalb der USA					
69/93 (74,2)	68/95 (71,6)	1,03 [0,87; 1,23] 0,7021	1,14 [0,59; 2,17] 0,7032	0,03 [-0,10; 0,15] 0,6866	0,8437
USA					
36/49 (73,5)	31/45 (68,9)	1,07 [0,83; 1,38] 0,6162	1,27 [0,50; 3,21] 0,6171	0,05 [-0,14; 0,23] 0,6242	0,8437

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
81/108 (75,0)	75/106 (70,8)	1,06 [0,90; 1,25] 0,4931	1,24 [0,68; 2,26] 0,4926	0,04 [-0,08; 0,16] 0,4845	0,8350
III/IV					
24/34 (70,6)	24/34 (70,6)	1,02 [0,74; 1,41] 0,9065	1,07 [0,38; 3,02] 0,9045	0,00 [-0,22; 0,22] 1,0000	0,8350
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
50/64 (78,1)	46/63 (73,0)	1,07 [0,88; 1,30] 0,5093	1,32 [0,58; 2,99] 0,5114	0,05 [-0,10; 0,20] 0,5022	0,7750
Laufband					
55/78 (70,5)	53/77 (68,8)	1,02 [0,83; 1,26] 0,8174	1,08 [0,55; 2,15] 0,8184	0,02 [-0,13; 0,16] 0,8198	0,7750
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
62/86 (72,1)	60/87 (69,0)	1,05 [0,86; 1,27] 0,6526	1,16 [0,60; 2,24] 0,6543	0,03 [-0,10; 0,17] 0,6517	0,9979
nein					
43/56 (76,8)	39/53 (73,6)	1,04 [0,84; 1,29] 0,6871	1,20 [0,50; 2,89] 0,6891	0,03 [-0,13; 0,19] 0,6990	0,9979
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation.					

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.3.1.1.2 SUE

Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE)					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
2/29 (6,9)	2/33 (6,1)	0,75 [0,09; 6,18] 0,7858	0,73 [0,08; 6,59] 0,7874	0,01 [-0,11; 0,13] 0,8940	0,5989
50–64 Jahre					
3/56 (5,4)	3/51 (5,9)	0,90 [0,18; 4,56] 0,8955	0,89 [0,16; 4,82] 0,8968	-0,01 [-0,09; 0,08] 0,9063	0,5989
≥ 65 Jahre					
3/57 (5,3)	8/56 (14,3)	0,32 [0,08; 1,25] 0,1016	0,29 [0,07; 1,22] 0,0828	-0,09 [-0,20; 0,02] 0,1030	0,5989
Geschlecht					

Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE)					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Männlich					
6/86 (7,0)	3/81 (3,7)	1,86 [0,49; 7,02] 0,3611	1,91 [0,47; 7,78] 0,3529	0,03 [-0,04; 0,10] 0,3437	0,0304
Weiblich					
2/56 (3,6)	10/59 (16,9)	0,20 [0,04; 0,91] 0,0379	0,17 [0,03; 0,84] 0,0189	-0,13 [-0,24; -0,03] 0,0146	0,0304
Region					
Außerhalb der USA					
6/93 (6,5)	9/95 (9,5)	0,68 [0,24; 1,88] 0,4559	0,66 [0,22; 1,95] 0,4530	-0,03 [-0,11; 0,05] 0,4430	0,7695
USA					
2/49 (4,1)	4/45 (8,9)	0,51 [0,10; 2,59] 0,4163	0,50 [0,09; 2,70] 0,3994	-0,05 [-0,15; 0,05] 0,3457	0,7695
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
4/108 (3,7)	11/106 (10,4)	0,35 [0,12; 1,09] 0,0710	0,33 [0,10; 1,09] 0,0580	-0,07 [-0,13; 0,00] 0,0548	0,0852
III/IV					
4/34 (11,8)	2/34 (5,9)	2,21 [0,38; 12,78] 0,3751	2,33 [0,38; 14,21] 0,3659	0,06 [-0,08; 0,19] 0,3899	0,0852
CPET-Variante					
Fahrradergometer					

Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE)					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^b	RD [95%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
3/64 (4,7)	5/63 (7,9)	0,59 [0,14; 2,43] 0,4610	0,58 [0,13; 2,49] 0,4509	-0,03 [-0,12; 0,05] 0,4510	0,9605
Laufband					
5/78 (6,4)	8/77 (10,4)	0,61 [0,21; 1,78] 0,3692	0,59 [0,18; 1,88] 0,3661	-0,04 [-0,13; 0,05] 0,3710	0,9605
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
3/86 (3,5)	8/87 (9,2)	0,38 [0,10; 1,39] 0,1435	0,36 [0,09; 1,41] 0,1265	-0,06 [-0,13; 0,01] 0,1205	0,3103
nein					
5/56 (8,9)	5/53 (9,4)	0,94 [0,29; 3,09] 0,9251	0,94 [0,26; 3,41] 0,9252	-0,01 [-0,11; 0,10] 0,9273	0,3103
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.3.1.1.3 Schwere UE

Gesamtrate schwerer UE					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Geschlecht					
Männlich					
2/86 (2,3)	3/81 (3,7)	0,71 [0,12; 4,05] 0,6988	0,70 [0,11; 4,36] 0,7006	-0,01 [-0,07; 0,04] 0,6036	0,8692
Weiblich					
6/56 (10,7)	7/59 (11,9)	0,84 [0,27; 2,65] 0,7723	0,83 [0,25; 2,77] 0,7692	-0,01 [-0,13; 0,10] 0,8454	0,8692
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
4/108 (3,7)	9/106 (8,5)	0,42 [0,13; 1,35] 0,1454	0,40 [0,12; 1,36] 0,1313	-0,05 [-0,11; 0,02] 0,1421	0,0554
III/IV					
4/34 (11,8)	1/34 (2,9)	4,56 [0,54; 38,76] 0,1650	5,27 [0,51; 54,16] 0,1330	0,09 [-0,03; 0,21] 0,1573	0,0554
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
3/86 (3,5)	4/87 (4,6)	0,76 [0,17; 3,32] 0,7134	0,75 [0,16; 3,45] 0,7130	-0,01 [-0,07; 0,05] 0,7109	0,9645
nein					
5/56 (8,9)	6/53 (11,3)	0,79 [0,25; 2,46] 0,6853	0,77 [0,22; 2,67] 0,6839	-0,02 [-0,14; 0,09] 0,6792	0,9645
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation.					

Gesamtrate schwerer UE					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.3.1.2 UE nach SOC und PT

4.2.3.1.2.1 UE nach SOC und PT unabhängig vom Schweregrad

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^a	RD [95-%-KI] p-Wert ^a	Interaktions- p-Wert
SOC: Gefäßerkrankungen/ PT: Hypertonie					
Region					
Außerhalb der USA					
8/93 (8,6)	3/95 (3,2)	2,72 [0,75; 9,95] 0,1296	2,89 [0,74; 11,24] 0,1310	0,05 [-0,01; 0,12] 0,1111	0,5992
USA					
3/49 (6,1)	0/45 (0,0)	6,44 [0,34; 121,33] 0,2137	6,85 [0,34; 136,38] 0,2433	0,06 [-0,01; 0,13] 0,0738	0,5992
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Placebo	Behandlungseffekt Aficamten vs. Placebo			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^a	RD [95-%-KI] p-Wert ^a	Interaktions- p-Wert
II					
9/108 (8,3)	2/106 (1,9)	4,42 [0,98; 19,96] 0,0536	4,73 [1,00; 22,42] 0,0588	0,06 [0,01; 0,12] 0,0300	0,5785
III/IV					
2/34 (5,9)	1/34 (2,9)	2,00 [0,19; 21,03] 0,5637	2,06 [0,18; 23,88] 1,0000	0,03 [-0,07; 0,13] 0,5538	0,5785
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
8/64 (12,5)	3/63 (4,8)	2,62 [0,73; 9,45] 0,1396	2,86 [0,72; 11,31] 0,2058	0,08 [-0,02; 0,17] 0,1164	0,5548
Laufband					
3/78 (3,8)	0/77 (0,0)	6,91 [0,36; 131,60] 0,1985	7,19 [0,36; 141,48] 0,2452	0,04 [0,00; 0,08] 0,0773	0,5548
^a RR, OR und RD wurden unadjustiert mittels Vierfeldertafel berechnet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: System Organ Class					

4.2.3.2 Studie MAPLE-HCM**4.2.3.2.1 UE-Gesamtraten****4.2.3.2.1.1 UE unabhängig vom Schweregrad**

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
10/16 (62,5)	16/27 (59,3)	1,09 [0,68; 1,74] 0,7343	1,25 [0,33; 4,77] 0,7511	0,03 [-0,27; 0,33] 0,8329	0,7781
50–64 Jahre					
23/34 (67,6)	28/34 (82,4)	0,92 [0,71; 1,18] 0,5086	0,67 [0,20; 2,31] 0,5418	-0,15 [-0,35; 0,06] 0,1553	0,7781
≥ 65 Jahre					
32/38 (84,2)	22/26 (84,6)	1,01 [0,78; 1,32] 0,9119	1,09 [0,26; 4,61] 0,9034	0,00 [-0,18; 0,18] 0,9650	0,7781
Geschlecht					
Männlich					
37/52 (71,2)	36/50 (72,0)	0,97 [0,77; 1,23] 0,8243	0,91 [0,37; 2,20] 0,8294	-0,01 [-0,18; 0,17] 0,9245	0,9792
Weiblich					
28/36 (77,8)	30/37 (81,1)	0,97 [0,77; 1,22] 0,7948	0,86 [0,28; 2,69] 0,8006	-0,03 [-0,22; 0,15] 0,7269	0,9792
Region					
Außerhalb der USA					

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
29/45 (64,4)	37/48 (77,1)	0,82 [0,63; 1,07] 0,1435	0,49 [0,19; 1,26] 0,1321	-0,13 [-0,31; 0,06] 0,1772	0,0760
USA					
36/43 (83,7)	29/39 (74,4)	1,13 [0,90; 1,41] 0,3077	1,77 [0,59; 5,28] 0,3105	0,09 [-0,08; 0,27] 0,2970	0,0760
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
42/63 (66,7)	43/60 (71,7)	0,92 [0,73; 1,17] 0,4971	0,76 [0,35; 1,65] 0,4959	-0,05 [-0,21; 0,11] 0,5476	0,2299
III/IV					
23/25 (92,0)	23/27 (85,2)	1,11 [0,91; 1,36] 0,2895	2,81 [0,42; 18,63] 0,2846	0,07 [-0,10; 0,24] 0,4349	0,2299
CPET-Variante					
Fahrradergometer					
30/36 (83,3)	29/35 (82,9)	1,01 [0,81; 1,25] 0,9595	1,03 [0,30; 3,51] 0,9593	0,00 [-0,17; 0,18] 0,9573	0,7332
Laufband					
35/52 (67,3)	37/52 (71,2)	0,95 [0,74; 1,23] 0,6877	0,84 [0,36; 1,95] 0,6897	-0,04 [-0,22; 0,14] 0,6706	0,7332
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
46/62 (74,2)	43/60 (71,7)	1,03 [0,84; 1,28] 0,7550	1,14 [0,50; 2,57] 0,7561	0,03 [-0,13; 0,18] 0,7535	0,2957

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
Kürzlich diagnostiziert					
19/26 (73,1)	23/27 (85,2)	0,86 [0,65; 1,14] 0,2821	0,47 [0,12; 1,85] 0,2829	-0,12 [-0,34; 0,10] 0,2738	0,2957
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.3.2.1.2 SUE

Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE)					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
6/62 (9,7)	4/60 (6,7)	1,45 [0,43; 4,87] 0,5482	1,50 [0,40; 5,62] 0,5486	0,03 [-0,07; 0,13] 0,5428	0,4458
Kürzlich diagnostiziert					
1/26 (3,8)	2/27 (7,4)	0,52 [0,05; 5,48] 0,5832	0,52 [0,05; 5,46] 0,5701	-0,04 [-0,16; 0,09] 0,5716	0,4458

Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE)					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation. ^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.3.2.1.3 Schwere UE

Gesamtrate schwerer UE					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
8/62 (12,9)	4/60 (6,7)	1,93 [0,61; 6,09] 0,2593	2,07 [0,59; 7,27] 0,2516	0,06 [-0,04; 0,17] 0,2427	n.b.
Kürzlich diagnostiziert					
1/26 (3,8)	0/27 (0,0)	n.b [n.b; n.b] n.b	n.b [n.b; n.b] 0,3017	0,04 [-0,04; 0,11] 0,3078	n.b.
^a RR wurde mit der MH-Methode berechnet und KI und p-Wert mittels Normalverteilungsapproximation. ^b OR wurde mit der CMH-Methode berechnet, der p-Wert mittels CMH-Test und das KI mittels Normalverteilungsapproximation.					

Gesamtrate schwerer UE					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^b	RD [95-%-KI] p-Wert ^c	Interaktions- p-Wert
^c RD wurde unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet und p-Wert und KI mittels Normalverteilungsapproximation. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MH: Mantel-Haenszel; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.b.: nicht berechnet; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

4.2.3.2.2 UE nach SOC und PT

4.2.3.2.2.1 UE nach SOC und PT unabhängig vom Schweregrad

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^a	RD [95-%-KI] p-Wert ^a	Interaktions- p-Wert
SOC: Erkrankungen des Nervensystems					
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
2/16 (12,5)	6/27 (22,2)	0,56 [0,13; 2,46] 0,4449	0,50 [0,09; 2,84] 0,6882	-0,10 [-0,32; 0,13] 0,3981	0,5647
50–64 Jahre					
6/34 (17,6)	15/34 (44,1)	0,40 [0,18; 0,91] 0,0283	0,27 [0,09; 0,82] 0,0344	-0,26 [-0,48; -0,05] 0,0137	0,5647
≥ 65 Jahre					
7/38 (18,4)	6/26 (23,1)	0,80 [0,30; 2,10] 0,6488	0,75 [0,22; 2,57] 0,7551	-0,05 [-0,25; 0,16] 0,6539	0,5647

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^a	RD [95-%-KI] p-Wert ^a	Interaktions- p-Wert
Geschlecht					
Männlich					
8/52 (15,4)	12/50 (24,0)	0,64 [0,29; 1,44] 0,2795	0,58 [0,21; 1,56] 0,3239	-0,09 [-0,24; 0,07] 0,2720	0,6103
Weiblich					
7/36 (19,4)	15/37 (40,5)	0,48 [0,22; 1,04] 0,0618	0,35 [0,12; 1,02] 0,0738	-0,21 [-0,42; -0,01] 0,0430	0,6103
Region					
Außerhalb der USA					
6/45 (13,3)	13/48 (27,1)	0,49 [0,20; 1,18] 0,1135	0,41 [0,14; 1,21] 0,1260	-0,14 [-0,30; 0,02] 0,0926	0,7698
USA					
9/43 (20,9)	14/39 (35,9)	0,58 [0,28; 1,19] 0,1400	0,47 [0,18; 1,26] 0,1480	-0,15 [-0,34; 0,04] 0,1296	0,7698
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
8/63 (12,7)	18/60 (30,0)	0,42 [0,20; 0,90] 0,0254	0,34 [0,13; 0,86] 0,0265	-0,17 [-0,32; -0,03] 0,0170	0,2292
III/IV					
7/25 (28,0)	9/27 (33,3)	0,84 [0,37; 1,92] 0,6785	0,78 [0,24; 2,54] 0,7683	-0,05 [-0,30; 0,20] 0,6761	0,2292
CPET-Variante					
Fahrradergometer					

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^a	OR [95%-KI] p-Wert ^a	RD [95%-KI] p-Wert ^a	Interaktions- p-Wert
6/36 (16,7)	12/35 (34,3)	0,49 [0,21; 1,15] 0,1012	0,38 [0,13; 1,18] 0,1073	-0,18 [-0,38; 0,02] 0,0825	0,7153
Laufband					
9/52 (17,3)	15/52 (28,8)	0,60 [0,29; 1,25] 0,1711	0,52 [0,20; 1,32] 0,2443	-0,12 [-0,28; 0,05] 0,1586	0,7153
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
12/62 (19,4)	19/60 (31,7)	0,61 [0,33; 1,15] 0,1253	0,52 [0,23; 1,19] 0,1468	-0,12 [-0,28; 0,03] 0,1157	0,5179
Kürzlich diagnostiziert					
3/26 (11,5)	8/27 (29,6)	0,39 [0,12; 1,31] 0,1275	0,31 [0,07; 1,33] 0,1751	-0,18 [-0,39; 0,03] 0,0937	0,5179
SOC: Erkrankungen des Nervensystems/ PT: Schwindelgefühl					
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
0/16 (0,0)	5/27 (18,5)	0,15 [0,01; 2,54] 0,1887	0,12 [0,01; 2,40] 0,1395	-0,19 [-0,33; -0,04] 0,0132	0,2237
50–64 Jahre					
2/34 (5,9)	8/34 (23,5)	0,25 [0,06; 1,09] 0,0654	0,20 [0,04; 1,04] 0,0832	-0,18 [-0,34; -0,01] 0,0339	0,2237
≥ 65 Jahre					
4/38 (10,5)	2/26 (7,7)	1,37 [0,27; 6,93] 0,7048	1,41 [0,24; 8,34] 1,0000	0,03 [-0,11; 0,17] 0,6946	0,2237

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^a	RD [95-%-KI] p-Wert ^a	Interaktions- p-Wert
Geschlecht					
Männlich					
2/52 (3,8)	6/50 (12,0)	0,32 [0,07; 1,51] 0,1509	0,29 [0,06; 1,53] 0,1562	-0,08 [-0,19; 0,02] 0,1249	0,7139
Weiblich					
4/36 (11,1)	9/37 (24,3)	0,46 [0,15; 1,35] 0,1569	0,39 [0,11; 1,40] 0,2210	-0,13 [-0,30; 0,04] 0,1326	0,7139
Region					
Außerhalb der USA					
2/45 (4,4)	7/48 (14,6)	0,30 [0,07; 1,39] 0,1250	0,27 [0,05; 1,39] 0,1601	-0,10 [-0,22; 0,02] 0,0883	0,6796
USA					
4/43 (9,3)	8/39 (20,5)	0,45 [0,15; 1,39] 0,1661	0,40 [0,11; 1,44] 0,2133	-0,11 [-0,27; 0,04] 0,1526	0,6796
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
3/63 (4,8)	9/60 (15,0)	0,32 [0,09; 1,12] 0,0738	0,28 [0,07; 1,10] 0,0711	-0,10 [-0,21; 0,00] 0,0549	0,5610
III/IV					
3/25 (12,0)	6/27 (22,2)	0,54 [0,15; 1,93] 0,3434	0,48 [0,11; 2,16] 0,4690	-0,10 [-0,30; 0,10] 0,3214	0,5610
CPET-Variante					
Fahrradergometer					

Gesamtrate Unerwünschter Ereignisse (UE) unabhängig vom Schweregrad					
Aficamten	Metoprolol	Behandlungseffekt Aficamten vs. Metoprolol			
Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95-%-KI] p-Wert ^a	OR [95-%-KI] p-Wert ^a	RD [95-%-KI] p-Wert ^a	Interaktions- p-Wert
2/36 (5,6)	7/35 (20,0)	0,28 [0,06; 1,25] 0,0944	0,24 [0,05; 1,22] 0,0847	-0,14 [-0,30; 0,01] 0,0628	0,5407
Laufband					
4/52 (7,7)	8/52 (15,4)	0,50 [0,16; 1,56] 0,2322	0,46 [0,13; 1,63] 0,3579	-0,08 [-0,20; 0,04] 0,2162	0,5407
HOCM-Status					
Chronische oHCM					
5/62 (8,1)	11/60 (18,3)	0,44 [0,16; 1,19] 0,1060	0,39 [0,13; 1,20] 0,1123	-0,10 [-0,22; 0,02] 0,0910	0,6595
Kürzlich diagnostiziert					
1/26 (3,8)	4/27 (14,8)	0,26 [0,03; 2,17] 0,2134	0,23 [0,02; 2,21] 0,3507	-0,11 [-0,26; 0,04] 0,1601	0,6595
^a RR, OR und RD wurden unadjustiert mittels Vierfeldertafel berechnet. KI und p-Wert wurden mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: System Organ Class					

4.3 Subgruppenanalysen für den indirekten Vergleich von Aficamten mit Mavacamten

4.3.1 Morbidität

4.3.1.1 Klinisches Ansprechen

4.3.1.1.1 Kombiniertes Endpunkt zum klinischen Ansprechen (pVO₂ und NYHA-Funktionsklasse)

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung sowohl in Bezug auf pVO ₂ als auch in den NYHA-Funktionsklassen zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions-p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
RD [95-%-KI]	0,37 [0,15; 0,59]	0,13 [-0,12; 0,38]	0,24 [-0,09; 0,57]	0,1594	0,5903
RR [95-%-KI]	2,79 [1,09; 7,13]	1,54 [0,66; 3,62]	1,81 [0,51; 6,43]	0,3591	0,5903
OR [95-%-KI]	4,49 [1,33; 15,13]	1,86 [0,48; 7,59]	2,41 [0,38; 15,19]	0,3474	0,5903
50-64 Jahre					
RD [95-%-KI]	0,31 [0,15; 0,47]	0,21 [0,04; 0,37]	0,10 [-0,13; 0,34]	0,3819	0,5903
RR [95-%-KI]	3,12 [1,47; 6,60]	2,00 [1,11; 3,58]	1,56 [0,60; 4,04]	0,3616	0,5903
OR [95-%-KI]	4,91 [1,86; 12,94]	2,69 [1,09; 6,74]	1,82 [0,48; 6,90]	0,3755	0,5903
≥ 65 Jahre					
RD [95-%-KI]	0,23 [0,08; 0,37]	0,24 [0,08; 0,39]	-0,01 [-0,23; 0,21]	0,9282	0,5903
RR [95-%-KI]	2,96 [1,32; 6,68]	4,15 [1,28; 13,39]	0,71 [0,17; 2,98]	0,6441	0,5903
OR [95-%-KI]	4,11 [1,46; 11,58]	5,57 [1,35; 32,35]	0,74 [0,11; 4,92]	0,7536	0,5903
Geschlecht					

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung sowohl in Bezug auf pVO ₂ als auch in den NYHA-Funktionsklassen zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions-p-Wert
Männlich					
RD [95%-KI]	0,29 [0,16; 0,42]	0,19 [0,04; 0,34]	0,10 [-0,09; 0,30]	0,2956	0,6562
RR [95%-KI]	3,01 [1,67; 5,42]	1,92 [1,14; 3,23]	1,57 [0,71; 3,44]	0,2642	0,6562
OR [95%-KI]	4,49 [2,12; 9,49]	2,52 [1,15; 5,59]	1,78 [0,60; 5,29]	0,2986	0,6562
Weiblich					
RD [95%-KI]	0,27 [0,12; 0,43]	0,22 [0,07; 0,38]	0,05 [-0,16; 0,27]	0,6367	0,6562
RR [95%-KI]	3,41 [1,63; 7,12]	3,00 [1,21; 7,41]	1,14 [0,35; 3,65]	0,8290	0,6562
OR [95%-KI]	5,96 [2,13; 16,67]	4,00 [1,26; 14,91]	1,49 [0,30; 7,44]	0,6272	0,6562
Region					
Außerhalb der USA					
RD [95%-KI]	0,35 [0,23; 0,46]	0,19 [0,05; 0,34]	0,15 [-0,04; 0,34]	0,1157	0,1421
RR [95%-KI]	4,27 [2,29; 7,95]	1,95 [1,14; 3,32]	2,19 [0,96; 4,97]	0,0610	0,1421
OR [95%-KI]	7,06 [3,25; 15,31]	2,58 [1,16; 5,85]	2,74 [0,89; 8,38]	0,0782	0,1421
USA					
RD [95%-KI]	0,17 [-0,01; 0,35]	0,19 [0,04; 0,35]	-0,03 [-0,26; 0,21]	0,8276	0,1421
RR [95%-KI]	2,03 [1,01; 4,07]	2,52 [1,14; 5,58]	0,80 [0,28; 2,31]	0,6854	0,1421
OR [95%-KI]	2,84 [1,04; 7,78]	3,24 [1,12; 10,16]	0,88 [0,20; 3,91]	0,8636	0,1421
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung sowohl in Bezug auf pVO ₂ als auch in den NYHA-Funktionsklassen zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions-p-Wert
II					
RD [95%-KI]	0,26 [0,14; 0,37]	0,16 [0,04; 0,28]	0,10 [-0,07; 0,26]	0,2686	0,5814
RR [95%-KI]	2,69 [1,63; 4,44]	1,96 [1,14; 3,35]	1,37 [0,66; 2,86]	0,3980	0,5814
OR [95%-KI]	3,87 [2,01; 7,43]	2,43 [1,15; 5,23]	1,59 [0,58; 4,33]	0,3631	0,5814
III/IV					
RD [95%-KI]	0,38 [0,19; 0,58]	0,28 [0,06; 0,49]	0,11 [-0,18; 0,39]	0,4632	0,5814
RR [95%-KI]	5,36 [1,73; 16,58]	2,51 [1,12; 5,65]	2,14 [0,53; 8,57]	0,2840	0,5814
OR [95%-KI]	11,47 [2,55; 51,58]	3,79 [1,12; 13,85]	3,03 [0,43; 21,49]	0,2679	0,5814
CPET Variante					
Fahrradergometer					
RD [95%-KI]	0,17 [0,03; 0,31]	0,08 [-0,07; 0,24]	0,09 [-0,12; 0,30]	0,4208	0,9059
RR [95%-KI]	2,17 [1,08; 4,37]	1,44 [0,72; 2,85]	1,51 [0,57; 4,02]	0,4095	0,9059
OR [95%-KI]	2,78 [1,14; 6,81]	1,60 [0,61; 4,32]	1,74 [0,46; 6,55]	0,4132	0,9059
Laufband					
RD [95%-KI]	0,38 [0,25; 0,52]	0,28 [0,14; 0,43]	0,10 [-0,10; 0,30]	0,3270	0,9059
RR [95%-KI]	3,92 [2,12; 7,25]	2,81 [1,53; 5,14]	1,40 [0,59; 3,31]	0,4489	0,9059
OR [95%-KI]	7,05 [3,16; 15,72]	4,23 [1,79; 10,43]	1,67 [0,51; 5,49]	0,4006	0,9059
Betablocker in der Begleitmedikation					

Anteil an Patienten mit einer Verbesserung sowohl in Bezug auf pVO ₂ als auch in den NYHA-Funktionsklassen zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions-p-Wert
ja					
RD [95-%-KI]	0,28 [0,16; 0,40]	0,09 [-0,03; 0,21]	0,19 [0,02; 0,36]	0,0276	0,0091
RR [95-%-KI]	3,72 [1,89; 7,29]	1,41 [0,86; 2,33]	2,64 [1,14; 6,09]	0,0234	0,0091
OR [95-%-KI]	5,40 [2,40; 12,15]	1,59 [0,78; 3,27]	3,39 [1,15; 10,02]	0,0270	0,0091
nein					
RD [95-%-KI]	0,29 [0,13; 0,46]	0,53 [0,33; 0,72]	-0,23 [-0,49; 0,03]	0,0788	0,0091
RR [95-%-KI]	2,55 [1,37; 4,76]	9,67 [2,44; 38,36]	0,26 [0,06; 1,20]	0,0843	0,0091
OR [95-%-KI]	3,98 [1,68; 9,44]	21,96 [4,01; 211,73]	0,18 [0,02; 1,58]	0,1218	0,0091
^a Der indirekte Vergleich wurde mit der Bucher-Methode und Placebo als Brückenkomparator berechnet. Responder waren definiert als Patienten, die entweder eine Verbesserung der pVO ₂ um ≥ 1,5 ml/kg/min und eine Verbesserung um ≥ 1 NYHA-Funktionsklasse ODER eine Verbesserung der pVO ₂ um ≥ 3,0 ml/kg/min und keine Verschlechterung der NYHA-Funktionsklasse bei Studienende erreichten. RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall					

4.3.1.2 Allgemeine Symptomatik (PGI-C)

Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
RD [95-%-KI]	0,25 [0,02; 0,47]	0,25 [-0,01; 0,50]	0,00 [-0,34; 0,34]	0,9933	0,5921

Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions- p-Wert
RR [95-%-KI]	1,52 [1,01; 2,29]	1,41 [0,95; 2,09]	1,08 [0,61; 1,91]	0,7891	0,5921
OR [95-%-KI]	3,78 [1,08; 13,22]	3,67 [0,76; 19,72]	1,03 [0,13; 8,03]	0,9776	0,5921
50–64 Jahre					
RD [95-%-KI]	0,30 [0,12; 0,47]	0,45 [0,29; 0,60]	-0,15 [-0,39; 0,08]	0,2013	0,5921
RR [95-%-KI]	1,57 [1,16; 2,13]	2,02 [1,49; 2,74]	0,78 [0,51; 1,20]	0,2535	0,5921
OR [95-%-KI]	3,65 [1,57; 8,47]	10,15 [3,28; 36,82]	0,36 [0,08; 1,57]	0,1733	0,5921
≥ 65 Jahre					
RD [95-%-KI]	0,34 [0,18; 0,51]	0,36 [0,17; 0,55]	-0,02 [-0,27; 0,24]	0,8913	0,5921
RR [95-%-KI]	1,74 [1,27; 2,39]	1,72 [1,21; 2,44]	1,01 [0,63; 1,62]	0,9590	0,5921
OR [95-%-KI]	4,66 [2,02; 10,79]	6,17 [1,89; 21,87]	0,76 [0,17; 3,33]	0,7118	0,5921
Geschlecht					
Männlich					
RD [95-%-KI]	0,26 [0,12; 0,40]	0,37 [0,23; 0,52]	-0,11 [-0,31; 0,09]	0,2630	0,5333
RR [95-%-KI]	1,50 [1,17; 1,91]	1,78 [1,38; 2,29]	0,84 [0,59; 1,20]	0,3355	0,5333
OR [95-%-KI]	3,10 [1,60; 6,02]	6,37 [2,61; 16,56]	0,49 [0,16; 1,52]	0,2145	0,5333
Weiblich					
RD [95-%-KI]	0,36 [0,20; 0,53]	0,38 [0,20; 0,57]	-0,02 [-0,26; 0,22]	0,8668	0,5333
RR [95-%-KI]	1,79 [1,31; 2,44]	1,77 [1,27; 2,47]	1,01 [0,64; 1,59]	0,9662	0,5333

Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions- p-Wert
OR [95%-KI]	5,25 [2,20; 12,51]	7,67 [2,41; 26,61]	0,68 [0,16; 3,01]	0,6153	0,5333
Region					
Außerhalb der USA					
RD [95%-KI]	0,35 [0,23; 0,48]	0,39 [0,24; 0,53]	-0,03 [-0,22; 0,16]	0,7485	0,6498
RR [95%-KI]	1,71 [1,37; 2,13]	1,81 [1,38; 2,36]	0,94 [0,67; 1,33]	0,7447	0,6498
OR [95%-KI]	5,60 [2,79; 11,22]	6,93 [2,78; 18,28]	0,81 [0,25; 2,60]	0,7204	0,6498
USA					
RD [95%-KI]	0,20 [0,01; 0,40]	0,38 [0,21; 0,54]	-0,17 [-0,43; 0,09]	0,1971	0,6498
RR [95%-KI]	1,44 [1,01; 2,06]	1,75 [1,29; 2,37]	0,83 [0,52; 1,32]	0,4200	0,6498
OR [95%-KI]	2,48 [1,06; 5,81]	7,00 [2,32; 23,48]	0,35 [0,08; 1,49]	0,1569	0,6498
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
RD [95%-KI]	0,28 [0,16; 0,40]	0,41 [0,29; 0,54]	-0,13 [-0,31; 0,04]	0,1350	0,3603
RR [95%-KI]	1,53 [1,24; 1,87]	1,84 [1,46; 2,31]	0,83 [0,61; 1,13]	0,2337	0,3603
OR [95%-KI]	3,58 [1,96; 6,56]	9,30 [3,81; 24,77]	0,39 [0,13; 1,17]	0,0935	0,3603
III/IV					
RD [95%-KI]	0,38 [0,17; 0,60]	0,32 [0,09; 0,54]	0,07 [-0,25; 0,38]	0,6810	0,3603
RR [95%-KI]	1,89 [1,21; 2,98]	1,66 [1,10; 2,50]	1,14 [0,62; 2,10]	0,6716	0,3603

Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions-p-Wert
OR [95%-KI]	4,30 [1,57; 11,80]	4,29 [1,26; 15,21]	1,00 [0,20; 4,98]	0,9980	0,3603
CPET Variante					
Fahrradergometer					
RD [95%-KI]	0,27 [0,11; 0,43]	0,48 [0,32; 0,64]	-0,20 [-0,43; 0,02]	0,0778	0,1013
RR [95%-KI]	1,54 [1,17; 2,02]	2,23 [1,57; 3,16]	0,69 [0,44; 1,08]	0,1007	0,1013
OR [95%-KI]	3,44 [1,59; 7,42]	10,10 [3,56; 30,91]	0,34 [0,09; 1,28]	0,1112	0,1013
Laufband					
RD [95%-KI]	0,33 [0,19; 0,47]	0,30 [0,15; 0,45]	0,03 [-0,18; 0,24]	0,7756	0,1013
RR [95%-KI]	1,68 [1,30; 2,17]	1,52 [1,20; 1,92]	1,10 [0,78; 1,56]	0,5752	0,1013
OR [95%-KI]	4,53 [2,21; 9,31]	5,01 [1,91; 14,15]	0,90 [0,26; 3,11]	0,8737	0,1013
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
RD [95%-KI]	0,33 [0,20; 0,47]	0,36 [0,23; 0,49]	-0,03 [-0,22; 0,16]	0,7459	0,3007
RR [95%-KI]	1,72 [1,34; 2,21]	1,71 [1,36; 2,13]	1,01 [0,72; 1,41]	0,9730	0,3007
OR [95%-KI]	4,44 [2,27; 8,67]	6,59 [2,92; 15,57]	0,67 [0,23; 1,97]	0,4702	0,3007
nein					
RD [95%-KI]	0,26 [0,09; 0,43]	0,43 [0,21; 0,65]	-0,18 [-0,45; 0,10]	0,2145	0,3007
RR [95%-KI]	1,47 [1,11; 1,94]	2,03 [1,30; 3,16]	0,72 [0,43; 1,22]	0,2266	0,3007

Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung auf dem PGI-C bei Behandlungsende					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions- p-Wert
OR [95%-KI]	3,35 [1,43; 7,83]	7,96 [1,96; 37,95]	0,42 [0,08; 2,32]	0,3206	0,3007
^a Der indirekte Vergleich wurde mit der Bucher-Methode und Placebo als Brückenkompator berechnet. RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall					

4.3.1.3 Allgemeiner Gesundheitszustand (EQ-5D-5L VAS)

Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-5L VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe				
≤ 49 Jahre				
2,91 [-3,55; 9,37]	9,88 [1,42; 18,34]	-6,97 [-17,52; 3,58] 0,1955	-0,35 [-0,89; 0,19]	0,5908
50–64 Jahre				
6,99 [2,52; 11,45]	10,75 [4,55; 16,95]	-3,76 [-11,37; 3,85] 0,3325	-0,20 [-0,61; 0,21]	0,5908
≥ 65 Jahre				
4,63 [-0,08; 9,35]	4,71 [-2,18; 11,60]	-0,08 [-8,40; 8,24] 0,9858	0,00 [-0,42; 0,41]	0,5908
Geschlecht				
Männlich				
2,46 [-1,02; 5,94]	9,02 [3,58; 14,47]	-6,56 [-13,01; -0,12] 0,0460	-0,34 [-0,68; 0,00]	0,2954

Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-5L VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
Weiblich				
7,77 [2,76; 12,77]	8,77 [2,25; 15,28]	-1,00 [-9,18; 7,18] 0,8100	-0,05 [-0,44; 0,35]	0,2954
Region				
Außerhalb der USA				
5,80 [2,13; 9,47]	13,12 [7,63; 18,61]	-7,32 [-13,91; -0,73] 0,0295	-0,37 [-0,70; -0,03]	0,1186
USA				
3,35 [-1,29; 8,00]	2,60 [-3,59; 8,80]	0,75 [-6,95; 8,45] 0,8480	0,04 [-0,37; 0,44]	0,1186
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline				
II				
4,49 [1,42; 7,55]	9,72 [4,61; 14,82]	-5,23 [-11,18; 0,71] 0,0844	-0,26 [-0,56; 0,04]	0,4428
III/IV				
5,85 [-1,38; 13,07]	6,41 [-1,12; 13,94]	-0,56 [-10,90; 9,78] 0,9148	-0,03 [-0,52; 0,47]	0,4428
CPET Variante				
Fahrradergometer				
5,25 [1,02; 9,49]	12,96 [6,98; 18,94]	-7,71 [-15,01; -0,40] 0,0386	-0,40 [-0,78; -0,01]	0,1576
Laufband				

Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-5L VAS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
4,35 [0,41; 8,30]	4,81 [-0,89; 10,51]	-0,46 [-7,37; 6,45] 0,8967	-0,02 [-0,37; 0,32]	0,1576
Betablocker in der Begleitmedikation				
ja				
5,14 [1,55; 8,74]	9,82 [4,79; 14,85]	-4,68 [-10,85; 1,49] 0,1370	-0,23 [-0,54; 0,08]	0,4949
nein				
4,42 [-0,35; 9,18]	5,19 [-2,91; 13,28]	-0,77 [-10,14; 8,59] 0,8711	-0,04 [-0,55; 0,47]	0,4949
^a Der indirekte Vergleich wurde mit der Bucher-Methode und Placebo als Brückenkomparator berechnet. LSMD: Least Square Mean Difference; KI: Konfidenzintervall				

4.3.1.4 Maximale Belastungszeit

4.3.1.4.1 ANCOVA

Verbesserung der maximalen Belastungszeit, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe				
≤ 49 Jahre				
1,79 [0,45; 3,12]	1,20 [-0,01; 2,41]	0,59 [-1,21; 2,39] 0,5220	0,17 [-0,36; 0,70]	0,7895

Verbesserung der maximalen Belastungszeit, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95-%-KI]	LSMD [95-%-KI]	LSMD [95-%-KI] p-Wert	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions- p-Wert
50-64 Jahre				
0,57 [-0,28; 1,42]	0,30 [-0,52; 1,12]	0,27 [-0,91; 1,45] 0,6542	0,09 [-0,30; 0,47]	0,7895
≥ 65 Jahre				
0,72 [-0,20; 1,64]	0,88 [-0,06; 1,82]	-0,16 [-1,47; 1,16] 0,8144	-0,05 [-0,44; 0,34]	0,7895
Betablocker in der Begleitmedikation				
ja				
0,78 [0,06; 1,51]	0,29 [-0,34; 0,92]	0,49 [-0,46; 1,45] 0,3127	0,15 [-0,14; 0,45]	0,1025
nein				
0,97 [0,10; 1,85]	1,90 [0,79; 3,00]	-0,93 [-2,34; 0,48] 0,1977	-0,29 [-0,74; 0,16]	0,1025
CPET Variante				
Fahrradergometer				
0,35 [-0,42; 1,11]	0,27 [-0,55; 1,09]	0,08 [-1,04; 1,20] 0,8925	0,02 [-0,34; 0,39]	0,7593
Laufband				
1,32 [0,53; 2,11]	1,00 [0,26; 1,75]	0,32 [-0,77; 1,41] 0,5623	0,10 [-0,23; 0,42]	0,7593
Geschlecht				
Männlich				

Verbesserung der maximalen Belastungszeit, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95-%-KI]	LSMD [95-%-KI]	LSMD [95-%-KI] p-Wert	Hedges' g [95-%-KI]	Interaktions- p-Wert
0,78 [-0,02; 1,59]	0,71 [-0,01; 1,43]	0,07 [-1,00; 1,15] 0,8926	0,02 [-0,30; 0,34]	0,7523
Weiblich				
1,03 [0,30; 1,75]	0,70 [-0,19; 1,59]	0,33 [-0,82; 1,48] 0,5758	0,11 [-0,27; 0,48]	0,7523
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline				
II				
0,83 [0,19; 1,47]	0,67 [0,02; 1,32]	0,16 [-0,75; 1,07] 0,7304	0,05 [-0,23; 0,33]	0,8519
III/IV				
1,10 [0,01; 2,19]	0,77 [-0,29; 1,83]	0,33 [-1,19; 1,85] 0,6708	0,10 [-0,37; 0,57]	0,8519
Region				
Außerhalb der USA				
1,06 [0,36; 1,76]	0,93 [0,20; 1,66]	0,13 [-0,89; 1,14] 0,8078	0,04 [-0,27; 0,35]	0,7625
USA				
0,72 [-0,11; 1,54]	0,35 [-0,51; 1,21]	0,37 [-0,82; 1,56] 0,5464	0,12 [-0,27; 0,51]	0,7625
^a Der indirekte Vergleich wurde mit der Bucher-Methode und Placebo als Brückenkomparator berechnet. LSMD: Least Square Mean Difference; KI: Konfidenzintervall				

4.3.1.4.2 Ereigniszeitanalyse

Zeit bis zum Abbruch der kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
HR [95%-KI]	HR [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe				
≤ 49 Jahre				
0,25 [0,11; 0,55]	0,51 [0,28; 0,91]	0,48 [0,20; 1,15]	0,0987	0,0750
50–64 Jahre				
0,57 [0,34; 0,96]	0,84 [0,57; 1,23]	0,68 [0,37; 1,26]	0,2222	0,0750
≥ 65 Jahre				
0,68 [0,43; 1,10]	0,50 [0,32; 0,79]	1,37 [0,81; 2,32]	0,2455	0,0750
Geschlecht				
Männlich				
0,69 [0,48; 1,00]	0,66 [0,47; 0,93]	1,05 [0,68; 1,62]	0,8363	0,6685
Weiblich				
0,50 [0,31; 0,79]	0,55 [0,37; 0,84]	0,90 [0,54; 1,52]	0,6998	0,6685
Region				
Außerhalb der USA				
0,60 [0,43; 0,85]	0,51 [0,36; 0,72]	1,19 [0,80; 1,75]	0,3924	0,7790
USA				
0,87 [0,53; 1,42]	0,81 [0,54; 1,22]	1,07 [0,59; 1,95]	0,8271	0,7790
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline				
II				

Zeit bis zum Abbruch der kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung, erhoben mittels CPET, zu Behandlungsende				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
HR [95%-KI]	HR [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert	Interaktions- p-Wert
0,65 [0,47; 0,89]	0,71 [0,52; 0,96]	0,91 [0,62; 1,34]	0,6369	0,2530
III/IV				
0,61 [0,30; 1,22]	0,41 [0,24; 0,68]	1,48 [0,71; 3,09]	0,2968	0,2530
CPET Variante				
Fahrradergometer				
0,69 [0,46; 1,05]	0,74 [0,51; 1,08]	0,94 [0,57; 1,55]	0,8035	0,6222
Laufband				
0,60 [0,42; 0,85]	0,54 [0,38; 0,78]	1,10 [0,73; 1,66]	0,6347	0,6222
Betablocker in der Begleitmedikation				
ja				
0,75 [0,54; 1,05]	0,82 [0,61; 1,11]	0,92 [0,61; 1,39]	0,6902	0,0054
nein				
0,62 [0,39; 0,99]	0,27 [0,16; 0,47]	2,30 [1,40; 3,77]	0,0010	0,0054
^a Der indirekte Vergleich wurde mit der Bucher-Methode und Placebo als Brückenkomparator berechnet. KI: Konfidenzintervall; HR: Hazard Ratio				

4.3.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

4.3.2.1 Kardiomyopathieassoziierte Lebensqualität (KCCQ)

4.3.2.1.1 Clinical Summary Score

Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe				
≤ 49 Jahre				
6,71 [0,23; 13,19]	6,55 [-0,25; 13,35]	0,16 [-9,13; 9,46] 0,9726	0,01 [-0,53; 0,54]	0,1580
50-64 Jahre				
6,32 [2,03; 10,60]	12,90 [7,96; 17,83]	-6,58 [-13,09; -0,08] 0,0472	-0,42 [-0,84; 0,00]	0,1580
≥ 65 Jahre				
8,10 [3,91; 12,30]	5,65 [0,07; 11,23]	2,45 [-4,49; 9,40] 0,4887	0,15 [-0,27; 0,56]	0,1580
Geschlecht				
Männlich				
5,14 [1,77; 8,51]	7,09 [2,77; 11,41]	-1,95 [-7,41; 3,51] 0,4840	-0,12 [-0,46; 0,22]	0,9809
Weiblich				
10,36 [5,96; 14,76]	12,42 [7,17; 17,68]	-2,06 [-8,88; 4,76] 0,5543	-0,12 [-0,52; 0,28]	0,9809
Region				
Außerhalb der USA				

Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
7,41 [3,87; 10,94]	11,67 [7,24; 16,11]	-4,26 [-9,92; 1,39] 0,1396	-0,25 [-0,59; 0,09]	0,2232
USA				
6,72 [2,54; 10,91]	5,65 [0,67; 10,63]	1,07 [-5,39; 7,54] 0,7445	0,07 [-0,34; 0,47]	0,2232
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline				
II				
5,92 [3,16; 8,69]	9,29 [5,24; 13,34]	-3,37 [-8,26; 1,53] 0,1777	-0,21 [-0,51; 0,10]	0,2668
III/IV				
11,48 [4,56; 18,40]	8,96 [2,81; 15,11]	2,52 [-6,64; 11,68] 0,5901	0,14 [-0,37; 0,64]	0,2668
CPET Variante				
Fahrradergometer				
7,01 [3,07; 10,95]	12,43 [7,64; 17,23]	-5,42 [-11,60; 0,76] 0,0855	-0,33 [-0,72; 0,05]	0,1603
Laufband				
6,84 [3,25; 10,42]	6,19 [1,62; 10,76]	0,65 [-5,15; 6,44] 0,8271	0,04 [-0,31; 0,39]	0,1603
Betablocker in der Begleitmedikation				
ja				
6,76 [3,42; 10,11]	10,14 [6,17; 14,11]	-3,38 [-8,55; 1,80] 0,2013	-0,20 [-0,50; 0,11]	0,2288

Verbesserung des KCCQ-CSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
nein				
7,84 [3,57; 12,11]	5,44 [-1,19; 12,07]	2,40 [-5,45; 10,25] 0,5493	0,16 [-0,36; 0,68]	0,2288
^a Der indirekte Vergleich wurde mit der Bucher-Methode und Placebo als Brückenkomparator berechnet. LSMD: Least Square Mean Difference; KI: Konfidenzintervall				

4.3.2.1.1 Total Symptom Score

Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe				
≤ 49 Jahre				
7,59 [0,40; 14,78]	4,45 [-2,75; 11,66]	3,14 [-6,94; 13,21] 0,5415	0,16 [-0,37; 0,70]	0,0771
50-64 Jahre				
4,99 [0,01; 9,98]	12,65 [7,39; 17,91]	-7,66 [-14,86; -0,45] 0,0374	-0,44 [-0,86; -0,02]	0,0771
≥ 65 Jahre				
6,37 [2,12; 10,62]	3,30 [-2,62; 9,22]	3,07 [-4,18; 10,32] 0,4067	0,18 [-0,24; 0,59]	0,0771
Geschlecht				
Männlich				

Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
4,81 [1,08; 8,54]	6,32 [1,63; 11,01]	-1,51 [-7,48; 4,46] 0,6200	-0,08 [-0,42; 0,25]	0,9730
Weiblich				
8,51 [3,76; 13,25]	10,18 [4,49; 15,87]	-1,67 [-9,05; 5,70] 0,6562	-0,09 [-0,49; 0,31]	0,9730
Region				
Außerhalb der USA				
6,25 [2,43; 10,07]	9,73 [4,90; 14,56]	-3,48 [-9,62; 2,66] 0,2668	-0,19 [-0,53; 0,15]	0,3849
USA				
5,62 [1,21; 10,03]	5,00 [-0,39; 10,38]	0,62 [-6,30; 7,54] 0,8603	0,04 [-0,37; 0,44]	0,3849
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline				
II				
5,29 [2,24; 8,34]	8,78 [4,39; 13,17]	-3,49 [-8,82; 1,85] 0,2000	-0,20 [-0,50; 0,11]	0,1916
III/IV				
9,18 [1,71; 16,65]	5,14 [-1,74; 11,75]	4,04 [-5,92; 14,00] 0,4266	0,20 [-0,30; 0,70]	0,1916
CPET Variante				
Fahrradergometer				
4,58 [0,30; 8,86]	10,88 [5,71; 16,05]	-6,30 [-12,98; 0,39] 0,0648	-0,36 [-0,74; 0,03]	0,0878

Verbesserung des KCCQ-TSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
Laufband				
6,64 [2,77; 10,50]	4,96 [0,01; 9,90]	1,68 [-4,58; 7,93] 0,5994	0,09 [-0,26; 0,44]	0,0878
Betablocker in der Begleitmedikation				
ja				
5,58 [2,16; 9,00]	7,96 [3,64; 12,28]	-2,38 [-7,87; 3,12] 0,3964	-0,13 [-0,44; 0,17]	0,5767
nein				
7,09 [1,75; 12,43]	6,50 [-0,61; 13,61]	0,59 [-8,26; 9,44] 0,8962	0,03 [-0,49; 0,55]	0,5767
^a Der indirekte Vergleich wurde mit der Bucher-Methode und Placebo als Brückenkomparator berechnet. LSMD: Least Square Mean Difference; KI: Konfidenzintervall				

4.3.2.1.1.2 Overall Summary Score

Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe				
≤ 49 Jahre				
6,52 [-0,63; 13,66]	8,88 [1,80; 15,96]	-2,36 [-12,32; 7,59] 0,6416	-0,13 [-0,66; 0,41]	0,1562
50-64 Jahre				

Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
6,56 [1,48; 11,65]	12,25 [7,13; 17,37]	-5,69 [-12,86; 1,49] 0,1203	-0,33 [-0,74; 0,09]	0,1562
≥ 65 Jahre				
9,79 [5,03; 14,55]	5,40 [-0,39; 11,19]	4,39 [-3,07; 11,85] 0,2485	0,24 [-0,18; 0,66]	0,1562
Geschlecht				
Männlich				
5,96 [2,11; 9,80]	7,69 [3,24; 12,14]	-1,73 [-7,60; 4,13] 0,5618	-0,10 [-0,44; 0,24]	0,7875
Weiblich				
11,10 [5,94; 16,26]	11,53 [6,10; 16,97]	-0,43 [-7,89; 7,02] 0,9098	-0,02 [-0,42; 0,38]	0,7875
Region				
Außerhalb der USA				
8,51 [4,65; 12,38]	12,18 [7,63; 16,74]	-3,67 [-9,62; 2,29] 0,2277	-0,21 [-0,54; 0,13]	0,2659
USA				
6,93 [1,73; 12,13]	5,27 [0,14; 10,39]	1,66 [-5,59; 8,90] 0,6537	0,09 [-0,31; 0,50]	0,2659
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline				
II				
7,15 [3,97; 10,33]	9,60 [5,44; 13,75]	-2,45 [-7,67; 2,77] 0,3570	-0,14 [-0,44; 0,16]	0,3690

Verbesserung des KCCQ-OSS zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline				
Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Aficamten vs. Mavacamten ^a		
LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI]	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]	Interaktions- p-Wert
III/IV				
10,96 [2,92; 18,99]	8,19 [1,84; 14,55]	2,77 [-7,36; 12,89] 0,5921	0,14 [-0,37; 0,64]	0,3690
CPET Variante				
Fahrradergometer				
8,02 [3,59; 12,45]	11,98 [7,02; 16,93]	-3,96 [-10,57; 2,66] 0,2409	-0,23 [-0,61; 0,16]	0,3078
Laufband				
7,54 [3,29; 11,80]	6,74 [2,03; 11,45]	0,80 [-5,52; 7,13] 0,8032	0,04 [-0,30; 0,39]	0,3078
Betablocker in der Begleitmedikation				
ja				
7,82 [3,98; 11,66]	9,90 [5,82; 13,97]	-2,08 [-7,66; 3,50] 0,4645	-0,11 [-0,42; 0,19]	0,3954
nein				
8,96 [3,97; 13,95]	6,65 [-0,23; 13,52]	2,31 [-6,14; 10,76] 0,5923	0,14 [-0,38; 0,66]	0,3954
^a Der indirekte Vergleich wurde mit der Bucher-Methode und Placebo als Brückenkomparator berechnet. LSMD: Least Square Mean Difference; KI: Konfidenzintervall				

4.3.3 Verträglichkeitsendpunkte

4.3.3.1 Gesamte schwerer UE

Gesamtrate schwerer UE					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
RD [95-%-KI]	-0,06 [-0,14; 0,02]	0,11 [-0,05; 0,26]	-0,17 [-0,34; 0,01]	0,0582	0,9784
RR [95-%-KI]	NB [NB; NB]	3,70 [0,44; 30,94]	NB [NB; NB]	NB	0,9784
OR [95-%-KI]	NB [NB; NB]	4,17 [0,37; 213,95]	NB [NB; NB]	NB	0,9784
50–64 Jahre					
RD [95-%-KI]	0,05 [-0,04; 0,14]	0,02 [-0,09; 0,12]	0,03 [-0,11; 0,17]	0,6600	0,9784
RR [95-%-KI]	1,75 [0,38; 8,01]	1,24 [0,38; 4,03]	1,41 [0,21; 9,68]	0,7255	0,9784
OR [95-%-KI]	1,86 [0,34; 10,15]	1,26 [0,27; 5,83]	1,47 [0,15; 14,56]	0,7394	0,9784
≥ 65 Jahre					
RD [95-%-KI]	-0,05 [-0,15; 0,05]	-0,13 [-0,28; 0,01]	0,08 [-0,10; 0,25]	0,3774	0,9784
RR [95-%-KI]	0,45 [0,11; 1,78]	0,33 [0,09; 1,17]	1,36 [0,21; 8,93]	0,7486	0,9784
OR [95-%-KI]	0,42 [0,10; 1,82]	0,29 [0,05; 1,33]	1,44 [0,16; 13,07]	0,7440	0,9784
Geschlecht					
Männlich					
RD [95-%-KI]	-0,01 [-0,07; 0,04]	0,02 [-0,07; 0,11]	-0,03 [-0,14; 0,07]	0,5380	0,4721
RR [95-%-KI]	0,71 [0,12; 4,05]	1,26 [0,43; 3,72]	0,56 [0,07; 4,37]	0,5823	0,4721

Gesamtrate schwerer UE					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions- p-Wert
OR [95-%-KI]	0,70 [0,11; 4,36]	1,28 [0,32; 5,06]	0,55 [0,05; 5,41]	0,6043	0,4721
Weiblich					
RD [95-%-KI]	-0,01 [-0,13; 0,10]	-0,07 [-0,21; 0,06]	0,06 [-0,12; 0,24]	0,5052	0,4721
RR [95-%-KI]	0,84 [0,27; 2,65]	0,59 [0,22; 1,58]	1,43 [0,32; 6,48]	0,6414	0,4721
OR [95-%-KI]	0,83 [0,25; 2,77]	0,54 [0,14; 1,97]	1,54 [0,26; 9,20]	0,6373	0,4721
Region					
Außerhalb der USA					
RD [95-%-KI]	-0,01 [-0,07; 0,05]	-0,07 [-0,16; 0,03]	0,06 [-0,06; 0,17]	0,3464	0,3300
RR [95-%-KI]	0,80 [0,21; 2,96]	0,52 [0,19; 1,45]	1,53 [0,29; 8,05]	0,6163	0,3300
OR [95-%-KI]	0,79 [0,20; 3,05]	0,48 [0,12; 1,67]	1,64 [0,25; 10,86]	0,6069	0,3300
USA					
RD [95-%-KI]	-0,03 [-0,15; 0,09]	0,06 [-0,05; 0,17]	-0,09 [-0,25; 0,08]	0,2925	0,3300
RR [95-%-KI]	0,86 [0,26; 2,83]	1,82 [0,56; 5,85]	0,47 [0,09; 2,52]	0,3812	0,3300
OR [95-%-KI]	0,84 [0,21; 3,41]	1,94 [0,46; 9,58]	0,43 [0,06; 3,42]	0,4289	0,3300
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
RD [95-%-KI]	-0,05 [-0,11; 0,02]	0,00 [-0,09; 0,08]	-0,04 [-0,15; 0,06]	0,4135	0,0731
RR [95-%-KI]	0,42 [0,13; 1,35]	0,96 [0,39; 2,38]	0,44 [0,10; 1,92]	0,2729	0,0731

Gesamtrate schwerer UE					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions- p-Wert
OR [95-%-KI]	0,40 [0,12; 1,36]	0,96 [0,30; 2,94]	0,42 [0,08; 2,22]	0,3049	0,0731
III/IV					
RD [95-%-KI]	0,09 [-0,03; 0,21]	-0,04 [-0,20; 0,12]	0,13 [-0,08; 0,33]	0,2248	0,0731
RR [95-%-KI]	4,56 [0,54; 38,76]	0,75 [0,22; 2,57]	6,08 [0,51; 71,72]	0,1520	0,0731
OR [95-%-KI]	5,27 [0,51; 54,16]	0,72 [0,13; 3,75]	7,32 [0,41; 129,47]	0,1746	0,0731
CPET Variante					
Fahrradergometer					
RD [95-%-KI]	0,05 [-0,04; 0,13]	0,00 [-0,10; 0,11]	0,04 [-0,10; 0,18]	0,5542	0,1936
RR [95-%-KI]	1,95 [0,52; 7,35]	1,05 [0,32; 3,44]	1,86 [0,31; 11,02]	0,4964	0,1936
OR [95-%-KI]	2,08 [0,49; 8,83]	1,06 [0,23; 4,91]	1,96 [0,24; 16,11]	0,5309	0,1936
Laufband					
RD [95-%-KI]	-0,07 [-0,14; 0,01]	-0,03 [-0,13; 0,08]	-0,04 [-0,17; 0,09]	0,5476	0,1936
RR [95-%-KI]	0,28 [0,06; 1,29]	0,80 [0,32; 2,03]	0,35 [0,06; 2,08]	0,2472	0,1936
OR [95-%-KI]	0,26 [0,05; 1,28]	0,78 [0,23; 2,52]	0,33 [0,04; 2,44]	0,2776	0,1936
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
RD [95-%-KI]	-0,01 [-0,07; 0,05]	-0,02 [-0,10; 0,06]	0,01 [-0,09; 0,11]	0,8613	0,8096
RR [95-%-KI]	0,76 [0,17; 3,32]	0,81 [0,33; 1,96]	0,94 [0,17; 5,25]	0,9404	0,8096

Gesamtrate schwerer UE					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions-p-Wert
OR [95%-KI]	0,75 [0,16; 3,45]	0,79 [0,26; 2,35]	0,95 [0,15; 6,23]	0,9582	0,8096
nein					
RD [95%-KI]	-0,02 [-0,14; 0,09]	0,02 [-0,15; 0,18]	-0,04 [-0,24; 0,16]	0,6942	0,8096
RR [95%-KI]	0,79 [0,25; 2,46]	1,14 [0,31; 4,15]	0,69 [0,12; 3,88]	0,6776	0,8096
OR [95%-KI]	0,77 [0,22; 2,67]	1,16 [0,19; 6,91]	0,67 [0,08; 5,92]	0,7168	0,8096
^a Der indirekte Vergleich wurde mit der Bucher-Methode und Placebo als Brückenkomparator berechnet. RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall, NB: nicht berechenbar					

4.3.3.2 Gesamte SUE

Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE)					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions- p-Wert
Altersgruppe					
≤ 49 Jahre					
RD [95%-KI]	0,01 [-0,11; 0,13]	0,18 [0,01; 0,36]	-0,17 [-0,39; 0,04]	0,1107	0,5811
RR [95%-KI]	0,75 [0,09; 6,18]	5,56 [0,72; 42,98]	0,13 [0,01; 2,54]	0,1808	0,5811
OR [95%-KI]	0,73 [0,08; 6,59]	6,86 [0,72; 328,26]	0,11 [0,00; 4,60]	0,2432	0,5811
50–64 Jahre					
RD [95%-KI]	-0,01 [-0,09; 0,08]	0,03 [-0,07; 0,14]	-0,04 [-0,17; 0,09]	0,5608	0,5811

Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE)					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions- p-Wert
RR [95%-KI]	0,90 [0,18; 4,56]	1,54 [0,44; 5,45]	0,58 [0,07; 4,56]	0,6064	0,5811
OR [95%-KI]	0,89 [0,16; 4,82]	1,60 [0,32; 8,52]	0,56 [0,05; 5,86]	0,6261	0,5811
≥ 65 Jahre					
RD [95%-KI]	-0,09 [-0,20; 0,02]	-0,11 [-0,25; 0,03]	0,02 [-0,16; 0,19]	0,8404	0,5811
RR [95%-KI]	0,32 [0,08; 1,25]	0,38 [0,11; 1,38]	0,84 [0,13; 5,41]	0,8573	0,5811
OR [95%-KI]	0,29 [0,07; 1,22]	0,34 [0,05; 1,64]	0,85 [0,09; 8,18]	0,8896	0,5811
Geschlecht					
Männlich					
RD [95%-KI]	0,03 [-0,04; 0,10]	0,07 [-0,02; 0,16]	-0,04 [-0,15; 0,07]	0,4872	0,5461
RR [95%-KI]	1,86 [0,49; 7,02]	2,52 [0,79; 7,99]	0,74 [0,13; 4,30]	0,7346	0,5461
OR [95%-KI]	1,91 [0,47; 7,78]	2,72 [0,69; 12,88]	0,70 [0,09; 5,34]	0,7340	0,5461
Weiblich					
RD [95%-KI]	-0,13 [-0,24; -0,03]	-0,07 [-0,21; 0,06]	-0,06 [-0,24; 0,11]	0,4906	0,5461
RR [95%-KI]	0,20 [0,04; 0,91]	0,59 [0,22; 1,58]	0,34 [0,06; 2,07]	0,2414	0,5461
OR [95%-KI]	0,17 [0,03; 0,84]	0,54 [0,14; 1,97]	0,31 [0,04; 2,49]	0,2702	0,5461
Region					
Außerhalb der USA					
RD [95%-KI]	-0,03 [-0,11; 0,05]	0,02 [-0,09; 0,13]	-0,05 [-0,19; 0,09]	0,4713	0,7225

Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE)					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions-p-Wert
RR [95-%-KI]	0,68 [0,24; 1,88]	1,16 [0,50; 2,68]	0,58 [0,16; 2,19]	0,4260	0,7225
OR [95-%-KI]	0,66 [0,22; 1,95]	1,19 [0,40; 3,54]	0,55 [0,12; 2,58]	0,4519	0,7225
USA					
RD [95-%-KI]	-0,05 [-0,15; 0,05]	0,02 [-0,07; 0,11]	-0,07 [-0,21; 0,07]	0,3221	0,7225
RR [95-%-KI]	0,51 [0,10; 2,59]	1,38 [0,33; 5,89]	0,37 [0,04; 3,24]	0,3686	0,7225
OR [95-%-KI]	0,50 [0,09; 2,70]	1,41 [0,23; 10,12]	0,36 [0,03; 4,48]	0,4250	0,7225
NYHA-Funktionsklasse zu Baseline					
II					
RD [95-%-KI]	-0,07 [-0,13; 0,00]	0,05 [-0,04; 0,14]	-0,12 [-0,23; -0,01]	0,0360	0,0297
RR [95-%-KI]	0,35 [0,12; 1,09]	1,70 [0,69; 4,18]	0,21 [0,05; 0,88]	0,0331	0,0297
OR [95-%-KI]	0,33 [0,10; 1,09]	1,80 [0,60; 5,73]	0,19 [0,04; 0,95]	0,0430	0,0297
III/IV					
RD [95-%-KI]	0,06 [-0,08; 0,19]	-0,07 [-0,22; 0,09]	0,12 [-0,08; 0,33]	0,2308	0,0297
RR [95-%-KI]	2,21 [0,38; 12,78]	0,57 [0,15; 2,18]	3,88 [0,43; 35,25]	0,2284	0,0297
OR [95-%-KI]	2,33 [0,38; 14,21]	0,53 [0,08; 3,01]	4,39 [0,34; 56,91]	0,2578	0,0297
CPET Variante					
Fahrradergometer					
RD [95-%-KI]	-0,03 [-0,12; 0,05]	0,09 [-0,02; 0,21]	-0,13 [-0,27; 0,02]	0,0851	0,2600

Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE)					
	Aficamten vs. Placebo	Mavacamten vs. Placebo	Indirekter Vergleich ^a		
			Aficamten vs. Mavacamten	p-Wert	Interaktions- p-Wert
RR [95-%-KI]	0,59 [0,14; 2,43]	2,37 [0,78; 7,26]	0,25 [0,04; 1,51]	0,1295	0,2600
OR [95-%-KI]	0,58 [0,13; 2,49]	2,64 [0,68; 12,42]	0,22 [0,03; 1,71]	0,1477	0,2600
Laufband					
RD [95-%-KI]	-0,04 [-0,13; 0,05]	-0,04 [-0,14; 0,06]	0,00 [-0,13; 0,13]	0,9879	0,2600
RR [95-%-KI]	0,61 [0,21; 1,78]	0,64 [0,22; 1,87]	0,96 [0,21; 4,34]	0,9552	0,2600
OR [95-%-KI]	0,59 [0,18; 1,88]	0,62 [0,15; 2,28]	0,95 [0,16; 5,66]	0,9509	0,2600
Betablocker in der Begleitmedikation					
ja					
RD [95-%-KI]	-0,06 [-0,13; 0,01]	0,03 [-0,05; 0,12]	-0,09 [-0,20; 0,02]	0,1157	0,2544
RR [95-%-KI]	0,38 [0,10; 1,39]	1,39 [0,59; 3,30]	0,27 [0,06; 1,30]	0,1024	0,2544
OR [95-%-KI]	0,36 [0,09; 1,41]	1,44 [0,50; 4,34]	0,25 [0,04; 1,42]	0,1183	0,2544
nein					
RD [95-%-KI]	-0,01 [-0,11; 0,10]	-0,02 [-0,17; 0,14]	0,01 [-0,18; 0,20]	0,8959	0,2544
RR [95-%-KI]	0,94 [0,29; 3,09]	0,85 [0,21; 3,50]	1,11 [0,18; 7,00]	0,9104	0,2544
OR [95-%-KI]	0,94 [0,26; 3,41]	0,84 [0,11; 5,47]	1,12 [0,11; 11,62]	0,9249	0,2544
^a Der indirekte Vergleich wurde mit der Bucher-Methode und Placebo als Brückenkomparator berechnet. RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall, NB: nicht berechenbar					