

Gemeinsamer Bundesausschuss

Wegelystr. 8
10623 Berlin

7. Oktober 2019

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V**

**Pomalidomid
(neues Anwendungsgebiet)**

veröffentlicht am 16. September 2019

Vorgangsnummer 2019-06-15-D-456

IQWiG Bericht Nr. 814

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Pomalidomid (Imnovid®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Progressionsfreie Überlebenszeit
 4. 3. 2. 2. Remissionsrate
 4. 3. 2. 3. Lebensqualität
 4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen
 5. Ausmaß des Zusatznutzens
 6. Literatur

Geschäftsführender Vorsitzender

Prof. Dr. med. Michael Hallek

Vorsitzender

Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Diana Lüftner

Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger

Amtsgericht Charlottenburg • Registernummer 95 VR 25553 Nz • Steuer-Nr. 1127/027/37906 • USt-IdNr. DE263662397

Postgiroamt Karlsruhe • BLZ 660 100 75 • Konto 138 232 754

IBAN DE33 6601 0075 0138 2327 54 • BIC PBNKDEFF

info@dgho.de • www.dgho.de

1. Zusammenfassung

Dieses Verfahren betrifft ein neues Anwendungsgebiet von Pomalidomid (Imnovid®). Pomalidomid war bisher zugelassen bei Patienten mit progredientem Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und auf die vergangene Therapielinie nicht mehr angesprochen haben. Die Indikation wurde jetzt erweitert auf Patienten, die mindestens eine vorausgegangene Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben. Pomalidomid wird gemäß der Zulassungserweiterung in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason gegeben. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Die Eckpunkte sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Daratumumab

Zweckmäßige Vergleichstherapie	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin	nicht quantifizierbar	Anhaltspunkt	geringer	Anhaltspunkt
Bortezomib + Dexamethason				
Lenalidomid + Dexamethason				
Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason				
Carfilzomib + Lenalidomid + Dexamethason				
Carfilzomib + Dexamethason				
Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason				
Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason				

Unsere Anmerkungen sind:

- Zweckmäßige Vergleichstherapie ist eine Behandlung nach Maßgabe des behandelnden Arztes. Dies entspricht der Heterogenität der Patientenpopulation und der Behandlungsrealität in Deutschland. Eine Behandlung nach Maßgabe des behandelnden Arztes beinhaltet auch Bortezomib + Dexamethason.
- Für die Nutzenbewertung liegen Daten der internationalen, multizentrischen, randomisierten Phase-III-Studie OPTIMISM zum Vergleich der Kombination von Pomalidomid/Bortezomib/Dexamethason gegenüber Bortezomib/Dexamethason vor.
- Die Kombinationstherapie mit Pomalidomid führt zu einer signifikanten Steigerung der Remissionsrate, zur Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit und der Zeit bis zur nächsten Therapie. Eine Bewertung des Einflusses auf die Gesamtüberlebenszeit ist angesichts der kurzen Nachbeobachtungszeit und der Vielfalt weiterer, wirksamer Therapieoptionen in der Postprogressionstherapie nicht möglich. Eine für die Folgetherapien adjustierte Analyse des pharmazeutischen Unternehmers zeigt eine deutliche Verlängerung der Überlebenszeit im Pomalidomid-Arm.
- Die Lebensqualität ist im Pomalidomid- und im Kontrollarm etwa gleich.
- Die Rate schwerer unerwünschter Nebenwirkungen ist höher im Pomalidomid-Arm, allerdings ist auch die Therapiedauer länger. Zur Vermeidung venöser Thrombembolien ist eine prophylaktische Antikoagulation indiziert.

Pomalidomid/Bortezomib/Dexamethason erweitert das Spektrum der Therapieoptionen nach Vortherapie nach Lenalidomid um eine wirksame Kombination. Dies ist besonders im Hinblick auf den zunehmenden Einsatz von Lenalidomid und Daratumumab in der Erstlinien- und Erhaltungstherapie von Bedeutung, weil sich für so vorbehandelte Patienten das Spektrum wirksamer Therapieoptionen im ersten Rezidiv erweitert und damit auf mögliche Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen besser Rücksicht genommen werden kann.

2. Einleitung

Das Multiple Myelom (MM) ist eine seltene, heterogene Krebserkrankung. Das klinische Spektrum reicht von asymptomatischen, inzidentell diagnostizierten Krankheitsbildern bis zu akuten Verläufen mit hämatopoetischer Insuffizienz, renaler Funktionseinschränkung und/oder ausgeprägter Osteodestruktion. Vorstufe ist die monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz. Die Diagnostik hat sich in den letzten Jahren erweitert und beinhaltet jetzt radiologische Schnittbildverfahren zur Identifikation fokaler Läsionen und Zytogenetik zur Identifikation von Hochrisiko-Patienten. Die Behandlung des Multiplen Myeloms erfolgt vor allem medikamentös. In den letzten 15 Jahren wurden zahlreiche neue Arzneimittel zugelassen, die in klinischen Studien gegenüber dem bisherigen Standard, in Kombinationen und in Sequenzen getestet werden. Diese Leitlinien enthalten Empfehlungen zur Erstlinientherapie bei jüngeren und älteren Patienten, zur Erhaltungstherapie sowie zur Behandlung von Patienten mit rezidivierender bzw. refraktärer Erkrankung. Die Prognose von Patienten mit Multiplem Myelom hat sich in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich verbessert [1].

Jährlich werden ungefähr 3.600 Neuerkrankungsfälle bei Männern und ca. 2.900 Neuerkrankungsfälle bei Frauen in Deutschland diagnostiziert. Die absolute 5-Jahres-Überlebensrate wird mit 41% (Männer) bzw. 40% (Frauen) angegeben, die relative 5-Jahres-Überlebensrate, die die Sterblichkeit in der Allgemeinbevölkerung berücksichtigt, liegt bei 48% (Männer) bzw. 45% (Frauen). Die relative 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei 31% (Männer) bzw. 30% (Frauen)

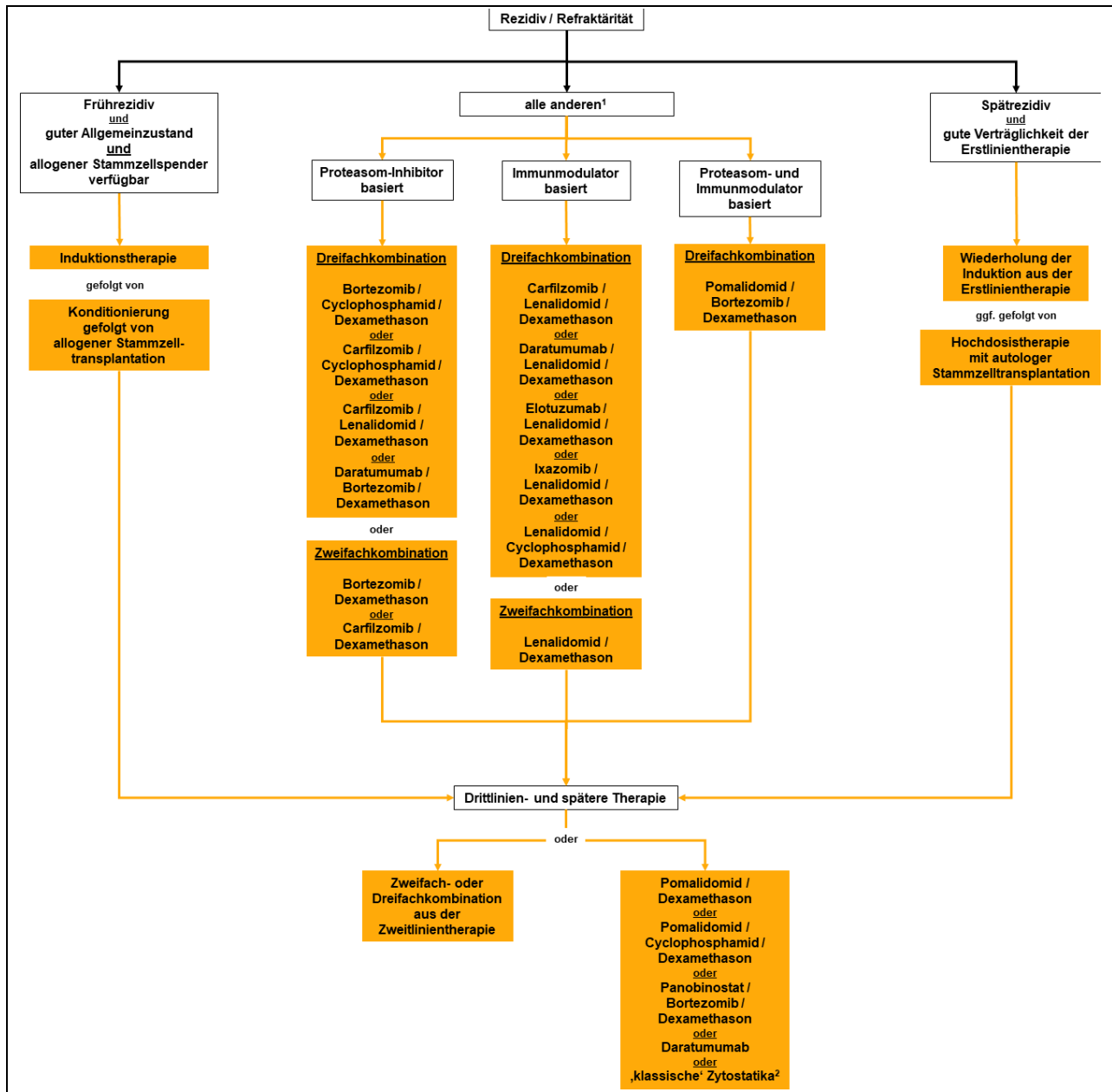
3. Stand des Wissens

Die Einleitung einer Therapie ist bei symptomatischem Multiplem Myelom nach den Kriterien der International Myeloma Working Group (IMWG) indiziert. Bestandteil der Definition sind die sogenannten CRAB-Kriterien, erweitert durch radiologische und serologische Parameter [1, 2].

Erstes Ziel der Behandlung eines symptomatischen Myelompatienten ist das Erreichen einer bestmöglichen Remission mit rascher Symptomkontrolle und Normalisierung myelombedingter Komplikationen, unter Berücksichtigung der individuellen Krankheits- und Lebenssituation, und unter weitestmöglicher Vermeidung kurz- und langfristig belastender Nebenwirkungen der Therapie. Langfristiges Ziel ist die Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit.

Das Patientenkollektiv in der Zweitlinientherapie ist noch inhomogener aufgrund der zusätzlichen Erfahrungen aus der Erstlinientherapie. Die Wahl der Arzneimittel richtet sich neben den Zulassungsbedingungen auch nach der Wirksamkeit der Erstlinientherapie und der Verträglichkeit bzw. Komorbiditäten. Bei guter Wirksamkeit und Verträglichkeit der Erstlinientherapie kann bei der Zweitlinientherapie zwischen Arzneimitteln aus der derselben oder einer anderen Substanzklasse gewählt werden. Bei geringer Wirksamkeit und/oder schlechter Verträglichkeit ist ein Wechsel der Substanzklasse indiziert. Die neuen Arzneimittel sowie die möglichen Kombinationen sind sehr vielfältig und erlauben auch eine Sequenztherapie. Diese wird an das Krankheitsbild, die Vortherapie(n) und Komorbiditäten angepasst. Ein Algorithmus für die Therapie im Rezidiv oder bei Refraktärität ist in [Abbildung 1](#) dargestellt. Wenn immer möglich, sollten Patienten im Rahmen klinischer Studien behandelt werden.

Abbildung 1: Therapie - Algorithmus im Rezidiv oder bei Refraktärität



¹ symptomatisch; ² w&w - watch and wait: abwartendes Verhalten; ³ die Wirksamkeit von Bortezomib/Dexamethason ist niedriger als die Wirksamkeit der Dreifachkombinationen; ⁴ bei Patienten mit Risikofaktoren;

Da nur wenige der neueren Schemata direkt miteinander verglichen wurden, werden diese gleichberechtigt empfohlen.

Pomalidomid ist ein Immunmodulator und gehört zur selben Substanzklasse wie Lenalidomid und Thalidomid. Publierte Ergebnisse randomisierter Studien sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Pomalidomid ab der Zweitlinientherapie von Patienten mit Multiplem Myelom, nach Vortherapie mit Lenalidomid

Erstautor / Jahr	Studie	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	≥VGPR ²	PFÜ ⁴ (Monate) (HR ³)	ÜL ⁵ (Monate) (HR ³)
Richardson, 2019 [3], Dossier	OPTIMISMM, MM-007	Bortezomib + Dexamethason (Vd)	Bortezomib + Dexamethason + Pomalidomid (PVd)	559	45,7 vs 81,5 ⁶ 1,62 ⁷ p < 0,001	6,9 vs 11,7 0,58 p < 0,001	30,5 vs 40,5 0,91 n. s. ⁸

¹ N – Anzahl Patienten; ² VGPR – Very Good Partial Remission; ³ HR – Hazard Ratio; ⁴ PFÜ - Progressionsfreie Überlebensrate nach 18 Monaten, in %; ⁵ ÜL – Überlebenszeit in Monaten; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁷ Hazard Ratio für Neue Therapie; ⁸ n. s. – nicht signifikant;

4. Dossier und Bewertung von Pomalidomid

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Als zweckmäßige Vergleichstherapie hat der G-BA eine Vielzahl von Kombinationstherapien festgelegt. Das Patientenkollektiv in der Zweitlinientherapie ist noch inhomogener aufgrund der zusätzlichen Erfahrungen aus der Erstlinientherapie. Die Wahl der Arzneimittel richtet sich neben den Zulassungsbedingungen auch nach der Wirksamkeit der Erstlinientherapie und der Verträglichkeit. Bei guter Wirksamkeit und Verträglichkeit der Erstlinientherapie kann bei der Zweitlinientherapie zwischen Arzneimitteln aus der derselben oder einer anderen Substanzklasse gewählt werden. Bei geringer Wirksamkeit und/oder schlechter Verträglichkeit ist ein Wechsel der Substanzklasse indiziert.

Analog zu vorherigen Verfahren erscheint eine Kombinationstherapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus als zweckmäßige Vergleichstherapie geeignet [1].

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die internationale, randomisierte, offene, multizentrische Phase-III-Studie OPTIMISMM, auch MM-007 genannt. In dieser Studie wurde Pomalidomid/Bortezomib/Dexamethason mit Bortezomib/Dexamethason verglichen. Eingeschlossen wurden Patienten, die mindestens eine vorherige Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten hatten. Der Median der Vortherapien lag bei 2 (1-5). Das mediane Alter lag bei 67 Jahren (27- 89 Jahre). Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt.

Datenschnitte erfolgten am 26. 10. 2017 und am 15. 10. 2018.

Die Studien wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [3].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Mortalität

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein sinnvoller Endpunkt in dieser Krankheitssituation. Eine belastbare Auswertung setzt eine ausreichend lange Nachbeobachtungszeit voraus. Diese ist in der Studie OPIMISMM zum Zeitpunkt des 2. Datenschnittes mit einer medianen Beobachtungszeit von 26,2 Monaten nicht erreicht.

Die aktuelle Auswertung der Gesamtüberlebenszeit zeigt einen 10-Monats-Vorteil zugunsten von PVd vs. Vd: 40,54 vs. 30,46 Monate, HR [95 %-KI]: 0,91 [0,70; 1,18], p-Wert = 0,476, so dass mit längerer Nachbeobachtung durchaus das Erreichen einer Signifikanz zu erwarten ist, ähnlich, wie dies auch bei den Studien zu Carfilzomib der Fall war.

Aufgrund der Vielzahl von wirksamen Arzneimitteln im Progress hat der pharmazeutische Unternehmer eine zusätzliche Analyse der Überlebenszeit nach dem Zwei-Stufen-Modell von N. Latimer durchgeführt. Das Modell wurde zur Korrektur von Crossover / Switching in randomisierten Studien entwickelt. Hier zeigt sich einer für die Folgetherapien adjustierten Analyse der Gesamtüberlebenszeit ein signifikanter Vorteil zugunsten von Pomalidomid (PVd vs. Vd: 34,4 vs. 15,0 Monate, Hazard Ratio [HR] [95 %-Konfidenzintervall, KI]: 0,66 [0,51; 0,86], p-Wert = 0,002).

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Die progressionsfreie Überlebenszeit wurde durch die Kombination mit Pomalidomid signifikant verlängert. Der Hazard Ratio zum 2. Datenschnitt liegt bei 0,58. Die Zeit bis zur Krankheitsprogress wurde im Median um 4,8 Monate verlängert.

4. 3. 2. 2. Remissionsrate

Die Rate mindestens partieller Remissionen (PR) lag bei 81,5% versus 45,7%, die Rate kompletter (CR) und stringenter kompletter Remissionen (sCR) bei 22,0% versus 4,6%, jeweils signifikant besser als im Vergleichsarm.

4. 3. 2. 3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome

Daten zur Lebensqualität und zum Patient-Reported Outcome wurde mittels des EORTC-QLQ-C30 und mittels des EORTC-QLQ-My20-Fragebogens erfasst. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen

Schwere unerwünschte Ereignisse traten häufiger im Pomalidomid-Arm auf, 57 vs 42%. Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4, die häufiger im Pomalidomid-Arm auftraten, waren Neutropenie (42%) und Infektionen (31%). Venöse thrombembolische Ereignisse traten bei 11,2% der Patienten im Pomalidomid-Arm gegenüber 2,6% im Kontrollarm auf.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Thematisiert werden eine möglicherweise höhere Anzahl von Bortezomib-Therapiezyklen im Studienprotokoll gegenüber der Fachinformation, und der Einfluss der niedrigeren Dexamethasondosis bei älteren Patienten.

Der in diesem Verfahren entscheidende Endpunkt „progressionsfreies Überleben“ wird weiterhin von der IQWiG-Methodik nicht erfasst.

5. Ausmaß des Zusatznutzens

Pomalidomid gehört zusammen mit Lenalidomid und Thalidomid zur Klasse der immunmodulierenden Substanzen. Die Zweifachkombination Pomalidomid/niedriger dosiertes Dexamethason ist eine vielfach eingesetzte Therapieoption bei Patienten ab der Drittlinientherapie. Die Zweifachkombination führt gegenüber hochdosiertem Dexamethason zu einer Verlängerung der progressionsfreien (Hazard Ratio 0,50; Median 2,1 Monate) und der Gesamtüberlebenszeit (Hazard Ratio 0,74; Median 4,6 Monate) sowie zu einer Steigerung der Remissionsrate [4, 5, 6].

Jetzt steht Pomalidomid ab der Zweitlinientherapie zur Verfügung. Im Rahmen dieses Verfahrens der frühen Nutzenbewertung sind vor allem die folgenden Punkte zu diskutieren:

1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

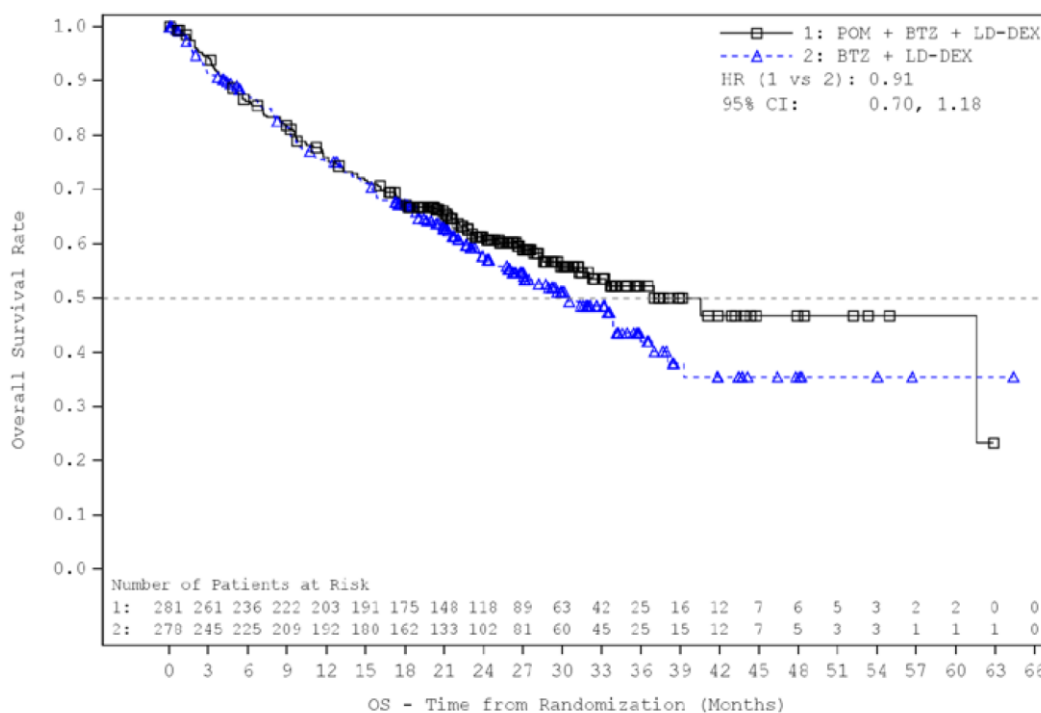
Angesichts der Heterogenität der Myelom-Patienten und der Vielzahl zugelassener Arzneimittel kommt eine „Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes“ der Behandlungsrealität am nächsten. Sie berücksichtigt auch, dass Patienten in späteren Therapielinien mit Pomalidomid/Bortezomib/Dexamethason behandelt werden.

2. Endpunkte

Grundsätzlich ist die Gesamtüberlebenszeit der wichtigste, patientenrelevante Endpunkt. Die Bewertung ist in diesem Verfahren nur eingeschränkt möglich.

In der Auswertung zum 2. Datenschnitt zeigt sich numerisch eine deutliche Verlängerung der medianen Überlebenszeit, allerdings ohne statistische Signifikanz. [Abbildung 2](#) macht deutlich, dass sich die Kurven erst nach 1 Jahr langsam, dann progressiv trennen.

Abbildung 2: Gesamtüberleben in der Studie OPTIMISMM (2. Datenschnitt)



Die zweite Einschränkung entsteht durch die Vielzahl wirksamer Arzneimittel, die außer Pomalidomid bei rezidivierender/refraktärer Erkrankung zugelassen sind, und die Überlebenszeit verlängern können. Dazu gehören jetzt Carfilzomib, Daratumumab, Elotuzumab, Ixazomib, Panobinostat sowie aktuell auch CAR-T-Zellen. Die vom pU durchgeführte, zusätzliche Analyse eines Wechsels zu anderen wirksamen Arzneimitteln unter Verwendung des Two-Stage-Modell macht sehr deutlich, welchen Einfluss diese Postprogressionstherapien auf die Berechnung der Gesamtüberlebenszeit haben. Das gewählte, mathematische Modell ist für diese Berechnung geeignet. Weitere Modelle sind das Inverse-probability-of-censoring Weighting (ICPW) und die Rank-Preserving Structural Failure Time (RPSFT). Diese drei Modelle können allerdings zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Das verdeutlicht die methodische Unsicherheit und schränkt die Aussagesicherheit im Rahmen von Zulassung und Nutzenbewertung ein.

Progressionsfreies Überleben ist in dieser Situation ein sinnvoller Endpunkt. Eingeschränkt wird sein Wert in dieser Nutzenbewertung durch das Fehlen eines positiven Effektes von Pomalidomid auf Parameter der Lebensqualität

3. Dosierungen

Im IQWiG-Bericht wird vor allem die möglicherweise unterschiedliche Anzahl von Bortezomib-Zyklen im Kontrollarm gegenüber der Fachinformation von Bortezomib thematisiert. Formal ist der Punkt nachvollziehbar. Die längere Therapiedauer kann zu einer Unterschätzung des Pomalidomid-Effektes führen. Allerdings wurde bisher nicht gezeigt, dass eine höhere Anzahl von Bortezomib-Zyklen die Überlebensdauer von Myelompatienten verlängert. Die Diskussion der Länge der Bortezomibbehandlung wurde bereits im Nutzenbewertungsverfahren für Daratumumab und Carfilzomib aufgegriffen. Der Einsatz von Bortezomib im Vd Arm entspricht der US-amerikanischen Zulassung.

Die im Protokoll vorgesehene Reduktion der Dosis von Dexamethason bei älteren Patienten entspricht dem Vorgehen in Deutschland. Basis ist die schon mehrfach im Rahmen der AMNOG-Verfahren zitierte Lenalidomid-DEXA-Studie. In Kombination mit dem Immunmodulator Lenalidomid ist die hochdosierte Gabe von Dexamethason einer niedrigeren Dosierung unterlegen [7]. Im Analogieschluss wurde deshalb in der Zulassungsstudie auch Pomalidomid mit niedrig dosiertem Dexamethason kombiniert.

Pomalidomid/Bortezomib/Dexamethason erweitert das Spektrum der Therapieoptionen nach Vortherapie nach Lenalidomid um eine wirksame Kombination. Dies ist besonders im Hinblick auf den zunehmenden Einsatz von Lenalidomid und Daratumumab in der Erstlinien- und Erhaltungstherapie von Bedeutung, weil sich für so vorbehandelte Patienten das Spektrum wirksamer Therapieoptionen im ersten Rezidiv erweitert und damit auf mögliche Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen besser Rücksicht genommen werden kann. Oft kann schon jetzt im ersten Rezidiv kein Lenalidomid-haltiges Regime mehr eingesetzt werden, weil die Patienten Lenalidomid-refraktär aus der ersten Therapielinie kommen. Das Armamentarium der ab dem ersten Rezidiv zugelassenen Therapieoptionen ist durch die Veränderungen in der Erstbehandlung eingeschränkt.

Darüber hinaus ist das Therapieregime im Alltag sehr gut durchführbar und hat über die für beide Substanzen bekannten Toxizitäten keine unerwartete, neue Toxizität erbracht. Die beschriebenen Toxizitäten sind mit geeigneten und standardisierten Supportivmassnahmen gut handhabbar. Die Lebensqualität der Patienten wurde durch die Hinzunahme einer dritten Substanz nicht signifikant eingeschränkt bei signifikant höherer Effektivität. Zusammenfassend ist es unter den genannten Aspekten von hoher klinischer Relevanz und auch von hoher Notwendigkeit, dass eine Pomalidomid-haltige Dreierkombination als therapeutische Alternative ab der zweiten Therapielinie zu Verfügung steht.

6. **Literatur**

1. Multiples Myelom. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGM0 und SGH+SSH. <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/multiples-myelom>

2. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A et al.: International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 15:e538-548, 2014.
3. Richardson PG, Oriol A, Beksac M et al.: Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISM): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 20:781-794, 2019. DOI: [10.1016/S1470-2045\(19\)30152-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30152-4)
4. San Miguel J, Weisel K, Moreau P et al.: Pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone alone for patients with relapsed and refractory multiple myeloma (MM-003): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 14:1055-1066, 2013. DOI: [10.1016/S1470-2045\(13\)70380-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70380-2)
5. Leleu X, Attal M, Arnulf B et al.: Pomalidomide plus low-dose dexamethasone is active and well tolerated in bortezomib and lenalidomide-refractory multiple myeloma: Intergroupe Francophone du Myélome 2009-02. *Blood* 121:1968-1975, 2013. DOI: [10.1182/blood-2012-09-452375](https://doi.org/10.1182/blood-2012-09-452375)
6. Weisel K, Dimopoulos M, Song KW et al.: Pomalidomide and Low-Dose Dexamethasone Improves Health-Related Quality of Life and Prolongs Time to Worsening in Relapsed/Refractory Patients With Multiple Myeloma Enrolled in the MM-003 Randomized Phase III Trial. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 15:519—530, 2015. DOI: [10.1016/j.cml.2015.05.007](https://doi.org/10.1016/j.cml.2015.05.007)
7. Rajkumar SV, Jacobus S, Callander NS et al.: Lenalidomide plus high-dose dexamethasone versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone as initial therapy for newly diagnosed multiple myeloma: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 11:29-37, 2010. DOI: [10.1016/S1470-2045\(09\)70284-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70284-0)

Diese Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt (Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Medizinische Klinik V, Heidelberg), Priv.-Doz. Dr. Christoph Röllig (Universitätsklinikum der Gustav-Carus-Universität, Dresden, Abteilung Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie, Knochenmarktransplantation, Dresden) Prof. Dr. Dr. h.c. Christof Scheid (Universitätsklinikum Köln, Klinik I für Innere Medizin, Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) Köln Bonn) und Frau Prof. Dr. Katja Weisel (Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik II, Tübingen) erstellt.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer
Geschäftsführender Vorsitzender



Prof. Dr. med. Michael Hallek
Vorsitzender



Prof. Dr. med. Diana Lüftner
Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger
Mitglied im Vorstand