Eigene Vorlage

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Darolutamid (NUBEQA®)

Bayer Vital GmbH

Separater Anhang Modul 4 A
Tables Value Dossier

1. Datenschnitt

Stand: 01.05.2020

Value Dossier for Darolutamide - Tabellen

A multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled, Phase III efficacy and safety study of darolutamide (ODM-201) in men with high-risk non-metastatic castration-resistant prostate cancer

ARAMIS

Bayer study drug	BAY1841788 / darolutamide		
Analysis purpose:	health economics		
Clinical study phase:	III	**Date:**	23 APR 2020
Study No.:	17712	**Version:**	1.0

Confidential

The information provided in this document is strictly confidential and is intended solely for the guidance of the clinical investigation. Reproduction or disclosure of this document, whether in part or in full, to parties not associated with the clinical investigation or its use for any other purpose without the prior written consent of the sponsor is not permitted.

Throughout this document, symbols indicating proprietary names (®, TM) are not displayed. Hence, the appearance of product names without these symbols does not imply that these names are not protected.

Table of contents

1. Demografie ... 5
1.1 Gesamtpopulation ... 6
Table 1.1 / 1: Demographie (full analysis set) ... 6
Table 1.1 / 2: Vergleich der Behandlungsdauer (full analysis set) ... 8
Table 1.1 / 3: Rücklaufquoten (full analysis set) ... 9
Table 1.1 / 4: Häufigkeiten der prostataspezifischen invasiven Verfahren (full analysis set) ... 19
1.2 Subgruppen ... 20
Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) ... 20
2. Ergebnistabellen ... 42
2.1 Analysen auf Hauptebene (Gesamtpopulation) ... 43
2.1.1 Mortalität ... 43
Table 2.1.1 / 1: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 43
Table 2.1.1 / 2: Deskriptive Statistik der stratifizierten Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 44
Table 2.1.1 / 3: Gesamtüberleben - Restricted Mean (Tage) (full analysis set) ... 45
2.1.2 Morbidität ... 46
Table 2.1.2 / 1: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 46
Table 2.1.2 / 2: Deskriptive Statistik der stratifizierten Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 47
Table 2.1.2 / 3: Deskriptive Statistik des BPI-SF, Item 3 (full analysis set) ... 48
Table 2.1.2 / 4: Deskriptive Statistik des EQ-5D-VAS (full analysis set) ... 51
Table 2.1.2 / 5: Mixed Effect Model des BPI-SF, Item 3 (full analysis set) ... 52
Table 2.1.2 / 6: Mixed Effect Model des EQ-5D-VAS (full analysis set) ... 53
2.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität ... 54
Table 2.1.3 / 1: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 54
Table 2.1.3 / 2: Deskriptive Statistik der stratifizierten Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 55
Table 2.1.3 / 3: Deskriptive Statistik der Response Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) ... 56
Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) ... 60
2.1.4 Sicherheit und Verträglichkeit ... 87
Table 2.1.4 / 1: Deskriptive Statistik der Unerwünschte Ereignisse Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 87
Table 2.1.4 / 2: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) ... 88
Table 2.1.4 / 3: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 89
Table 2.1.4 / 4: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 91

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) 93

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) 107

Table 2.1.4 / 7: Deskriptive Statistik der Elektrokardiogramm Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) 121

2.2 Subgruppenanalysen 122
2.2.1 Mortalität 122
Table 2.2.1 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 122

2.2.2 Morbidität 123
Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 123

Table 2.2.2 / 2: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 139

2.2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität 146
Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 146

Table 2.2.3 / 2: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 160

Table 2.2.3 / 3: Übersicht über den Subgruppen Interaktionstest der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 162

Table 2.2.3 / 4: Deskriptive Statistik der Response Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 166

2.2.4 Sicherheit und Verträglichkeit 167
Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 167

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 180

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 206

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 239

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 425

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 477

Table 2.2.4 / 7: Übersicht über den Elektrokardiogramm Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) 497

Table 2.2.4 / 8: Überblick über die zum Therapieabbruch führenden UE nach SOC und PT (full analysis set) 498

3. Überblick Nutzenanalyse 502
3.1 Mortalität 503
Table 3.1 / 1: Nutzen der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) 503

Table 3.1 / 2: Nutzen der stratifizierten Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 504
3.2 Morbidität ... 505
Table 3.2 / 1: Nutzen der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 505
Table 3.2 / 2: Nutzen der stratifizierten Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 506
Table 3.2 / 3: Nutzen der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) ... 507
3.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität ... 508
Table 3.3 / 1: Nutzen der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 508
Table 3.3 / 2: Nutzen der stratifizierten Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 509
Table 3.3 / 3: Nutzen der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) ... 510
Table 3.3 / 4: Nutzen der Response Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) ... 511
Table 3.3 / 5: Nutzen der Response Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) ... 513
Table 3.3 / 6: Mixed Effect Model Repeat Measurement der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) ... 514
3.4 Sicherheit und Verträglichkeit ... 521
Table 3.4 / 1: Nutzen der Unerwünschte Ereignisse Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 521
Table 3.4 / 2: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) ... 522
Table 3.4 / 3: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 523
Table 3.4 / 4: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) ... 524
Table 3.4 / 5: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) ... 525
Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) ... 528
Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) ... 540
Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) ... 553
Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) ... 566
Table 3.4 / 10: Nutzen der 'Elektrokardiogramm Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) ... 585

1. Demografie

1.1 Gesamtpopulation

Table 1.1 / 1: Demographie (full analysis set)

	Darolutamide N=955 (100%)	Placebo N=554 (100%)	Total N=1509 (100%)
Alter (Jahre)			
n	955	554	1509
Nmiss	0	0	0
Mean	73.9	73.2	73.6
SD	7.8	8.2	8.0
Min	48	50	48
Median	74.0	74.0	74.0
Max	95	92	95
Geografische Region			
North America	108 (11.3%)	76 (13.7%)	184 (12.2%)
Asia Pacific	119 (12.5%)	67 (12.1%)	186 (12.3%)
Rest of the World	107 (11.2%)	65 (11.7%)	172 (11.4%)
Europe	621 (65.0%)	346 (62.5%)	967 (64.1%)
Zeit von der initialen Diagnose bis Studienmedikation (Jahre)			
n	950	548	1498
Nmiss	5	6	11
Mean	7.9	7.9	7.9
SD	4.6	5.0	4.7
Min	0	0	0
Median	7.2	7.0	7.1
Max	28	29	29
Regionale Lymphknotenklassifikation			
Missing	25 (2.6%)	13 (2.3%)	38 (2.5%)
N0	524 (54.9%)	286 (51.6%)	810 (53.7%)
N1	87 (9.1%)	62 (11.2%)	149 (9.9%)
NX	319 (33.4%)	193 (34.8%)	512 (33.9%)
Gleason-Score bei Diagnose			
Missing	27 (2.8%)	17 (3.1%)	44 (2.9%)
<7	217 (22.7%)	142 (25.6%)	359 (23.8%)
>=7	711 (74.5%)	395 (71.3%)	1106 (73.3%)

Table 1.1 / 1: Demographie (full analysis set)

	Darolutamide N=955 (100%)	Placebo N=554 (100%)	Total N=1509 (100%)
PSA-Verdopplungszeit			
<= 6 MONTHS	667 (69.8%)	371 (67.0%)	1038 (68.8%)
> 6 MONTHS	288 (30.2%)	183 (33.0%)	471 (31.2%)
ECOG			
0	650 (68.1%)	391 (70.6%)	1041 (69.0%)
1	305 (31.9%)	163 (29.4%)	468 (31.0%)
Anzahl an vorherigen Hormontherapien			
Missing	51 (5.3%)	31 (5.6%)	82 (5.4%)
1	177 (18.5%)	103 (18.6%)	280 (18.6%)
>=2	727 (76.1%)	420 (75.8%)	1147 (76.0%)
Vorgeschichte eines chirurgischen Eingriffs beim Prostatakarzinom			
Kein chirurgischer Eingriff	625 (65.4%)	370 (66.8%)	995 (65.9%)
Orchiectomy	91 (9.5%)	50 (9.0%)	141 (9.3%)
Prostatectomy	239 (25.0%)	134 (24.2%)	373 (24.7%)
Gebrauch von knochenprotektiven/knochengerichteten Wirkstoffen			
Nein	919 (96.2%)	526 (94.9%)	1445 (95.8%)
Ja	36 (3.8%)	28 (5.1%)	64 (4.2%)
Therapieabbruch			
Nein	616 (64.5%)	200 (36.1%)	816 (54.1%)
Ja	339 (35.5%)	354 (63.9%)	693 (45.9%)

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_demo.sas 23APR2020 16:43
End of table

Table 1.1 / 2: Vergleich der Behandlungsdauer (full analysis set)

		Darolutamide (N=954)	Placebo (N=554)	Total (N=1508)
Behandlungsdauer (Monate)	n	954	554	1508
	Nmiss	0	0	0
	Mean	16.8	12.3	15.1
	SD	9.5	8.3	9.3
	Min	0	0	0
	Median	14.8	11.0	14.2
	Max	44	41	44
	p-value (a)			<.001

Behandlungsdauer (Monate) = Gesamtzeit in Behandlung einschließlich Unterbrechungen/Verzögerungen (Wochen) * 7 / 30.44
(a): Zum Vergleich der Expositionszeit wurde ein t-Test unter der Annahme ungleicher Varianzen durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_duration.sas 23APR2020 16:43
End of table

Table 1.1 / 3: Rücklaufquoten (full analysis set)

Score: BPI-SF

	Darolutamide (N=955)			Placebo (N=554)		
Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite
VISIT 1 /D1	896 (93.8 %)	955	896 (93.8 %)	518 (93.5 %)	554	518 (93.5 %)
VISIT 4 /W16	865 (90.6 %)	913	865 (94.7 %)	484 (87.4 %)	516	484 (93.8 %)
VISIT 5 /W32	752 (78.7 %)	848	752 (88.7 %)	346 (62.5 %)	395	346 (87.6 %)
VISIT 6 /W48	584 (61.2 %)	712	584 (82.0 %)	220 (39.7 %)	290	220 (75.9 %)
VISIT 7 /W64	423 (44.3 %)	549	423 (77.0 %)	144 (26.0 %)	202	144 (71.3 %)
VISIT 8 /W80	304 (31.8 %)	418	304 (72.7 %)	89 (16.1 %)	130	89 (68.5 %)
VISIT 9 /W96	210 (22.0 %)	299	210 (70.2 %)	53 (9.6 %)	86	53 (61.6 %)
VISIT 10 /W112	154 (16.1 %)	218	154 (70.6 %)	39 (7.0 %)	61	39 (63.9 %)
VISIT 11 /W128	93 (9.7 %)	139	93 (66.9 %)	17 (3.1 %)	36	17 (47.2 %)
VISIT 12 /W144	57 (6.0 %)	81	57 (70.4 %)	8 (1.4 %)	16	8 (50.0 %)
VISIT 13 /W160	25 (2.6 %)	40	25 (62.5 %)	6 (1.1 %)	9	6 (66.7 %)
VISIT 14 /W176	13 (1.4 %)	21	13 (61.9 %)	1 (0.2 %)	2	1 (50.0 %)
VISIT 15 /W192	1 (0.1 %)	3	1 (33.3 %)	0 (0.0 %)	0	0 (0.0 %)
END OF STUDY TREATMENT VISIT	111 (11.6 %)	241	111 (46.1 %)	170 (30.7 %)	291	170 (58.4 %)
FOLLOW-UP 1 /W16	62 (6.5 %)	144	62 (43.1 %)	72 (13.0 %)	191	72 (37.7 %)
FOLLOW-UP 2 /W32	36 (3.8 %)	102	36 (35.3 %)	47 (8.5 %)	138	47 (34.1 %)
FOLLOW-UP 3 /W48	23 (2.4 %)	67	23 (34.3 %)	37 (6.7 %)	106	37 (34.9 %)
FOLLOW-UP 4 /W64	16 (1.7 %)	48	16 (33.3 %)	27 (4.9 %)	77	27 (35.1 %)
FOLLOW-UP 5 /W80	9 (0.9 %)	28	9 (32.1 %)	17 (3.1 %)	57	17 (29.8 %)
FOLLOW-UP 6 /W96	5 (0.5 %)	19	5 (26.3 %)	6 (1.1 %)	29	6 (20.7 %)
FOLLOW-UP 7 /W112	4 (0.4 %)	10	4 (40.0 %)	5 (0.9 %)	17	5 (29.4 %)
FOLLOW-UP 8 /W128	1 (0.1 %)	4	1 (25.0 %)	2 (0.4 %)	8	2 (25.0 %)
FOLLOW-UP 9 /W144	1 (0.1 %)	1	1 (100.0 %)	0 (0.0 %)	5	0 (0.0 %)

Bei der Berechnung der Rücklaufquote wurden alle Patienten berücksichtigt, unabhängig davon ob sie später als auswertbar in die Analyse eingingen oder nicht.
Abweichungen zu Tabellen, die auf Patienten mit auswertbaren Fragebögen basieren sind so zu erklären.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_questionaires.sas 23APR2020 16:43

Table 1.1 / 3: Rücklaufquoten (full analysis set) (cont.)

Score: EORTC-QLQ-PR25 - Bowel Symptoms Score

	Darolutamide (N=955)			Placebo (N=554)		
Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite
SCREENING	868 (90.9 %)	955	868 (90.9 %)	485 (87.5 %)	554	485 (87.5 %)
VISIT 1 /D1	882 (92.4 %)	955	882 (92.4 %)	500 (90.3 %)	554	500 (90.3 %)
VISIT 4 /W16	860 (90.1 %)	913	860 (94.2 %)	480 (86.6 %)	516	480 (93.0 %)
VISIT 5 /W32	794 (83.1 %)	848	794 (93.6 %)	370 (66.8 %)	395	370 (93.7 %)
VISIT 6 /W48	662 (69.3 %)	712	662 (93.0 %)	262 (47.3 %)	290	262 (90.3 %)
VISIT 7 /W64	509 (53.3 %)	549	509 (92.7 %)	183 (33.0 %)	202	183 (90.6 %)
VISIT 8 /W80	384 (40.2 %)	418	384 (91.9 %)	117 (21.1 %)	130	117 (90.0 %)
VISIT 9 /W96	270 (28.3 %)	299	270 (90.3 %)	80 (14.4 %)	86	80 (93.0 %)
VISIT 10 /W112	196 (20.5 %)	218	196 (89.9 %)	53 (9.6 %)	61	53 (86.9 %)
VISIT 11 /W128	119 (12.5 %)	139	119 (85.6 %)	32 (5.8 %)	36	32 (88.9 %)
VISIT 12 /W144	71 (7.4 %)	81	71 (87.7 %)	15 (2.7 %)	16	15 (93.8 %)
VISIT 13 /W160	36 (3.8 %)	40	36 (90.0 %)	8 (1.4 %)	9	8 (88.9 %)
VISIT 14 /W176	18 (1.9 %)	21	18 (85.7 %)	1 (0.2 %)	2	1 (50.0 %)
VISIT 15 /W192	2 (0.2 %)	3	2 (66.7 %)	0 (0.0 %)	0	0 (0.0 %)
END OF STUDY TREATMENT VISIT	186 (19.5 %)	241	186 (77.2 %)	249 (44.9 %)	291	249 (85.6 %)

Bei der Berechnung der Rücklaufquote wurden alle Patienten berücksichtigt, unabhängig davon ob sie später als auswertbar in die Analyse eingingen oder nicht.
Abweichungen zu Tabellen, die auf Patienten mit auswertbaren Fragebögen basieren sind so zu erklären.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_questionaires.sas 23APR2020 16:43

Table 1.1 / 3: Rücklaufquoten (full analysis set) (cont.)

Score: EORTC-QLQ-PR25 - Hormonal Incontinence Aid Score

	Darolutamide (N=955)			Placebo (N=554)		
Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite
SCREENING	277 (29.0 %)	955	277 (29.0 %)	139 (25.1 %)	554	139 (25.1 %)
VISIT 1 /D1	267 (28.0 %)	955	267 (28.0 %)	149 (26.9 %)	554	149 (26.9 %)
VISIT 4 /W16	246 (25.8 %)	913	246 (26.9 %)	142 (25.6 %)	516	142 (27.5 %)
VISIT 5 /W32	227 (23.8 %)	848	227 (26.8 %)	112 (20.2 %)	395	112 (28.4 %)
VISIT 6 /W48	197 (20.6 %)	712	197 (27.7 %)	76 (13.7 %)	290	76 (26.2 %)
VISIT 7 /W64	128 (13.4 %)	549	128 (23.3 %)	53 (9.6 %)	202	53 (26.2 %)
VISIT 8 /W80	92 (9.6 %)	418	92 (22.0 %)	31 (5.6 %)	130	31 (23.8 %)
VISIT 9 /W96	63 (6.6 %)	299	63 (21.1 %)	23 (4.2 %)	86	23 (26.7 %)
VISIT 10 /W112	39 (4.1 %)	218	39 (17.9 %)	13 (2.3 %)	61	13 (21.3 %)
VISIT 11 /W128	24 (2.5 %)	139	24 (17.3 %)	11 (2.0 %)	36	11 (30.6 %)
VISIT 12 /W144	16 (1.7 %)	81	16 (19.8 %)	4 (0.7 %)	16	4 (25.0 %)
VISIT 13 /W160	8 (0.8 %)	40	8 (20.0 %)	1 (0.2 %)	9	1 (11.1 %)
VISIT 14 /W176	5 (0.5 %)	21	5 (23.8 %)	0 (0.0 %)	2	0 (0.0 %)
END OF STUDY TREATMENT VISIT	58 (6.1 %)	241	58 (24.1 %)	81 (14.6 %)	291	81 (27.8 %)

Bei der Berechnung der Rücklaufquote wurden alle Patienten berücksichtigt, unabhängig davon ob sie später als auswertbar in die Analyse eingingen oder nicht.
Abweichungen zu Tabellen, die auf Patienten mit auswertbaren Fragebögen basieren sind so zu erklären.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_questionaires.sas 23APR2020 16:43

Table 1.1 / 3: Rücklaufquoten (full analysis set) (cont.)

Score: EORTC-QLQ-PR25 - Hormonal Treatment-related Symptoms Score

	Darolutamide (N=955)			Placebo (N=554)		
Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite
SCREENING	869 (91.0 %)	955	869 (91.0 %)	485 (87.5 %)	554	485 (87.5 %)
VISIT 1 /D1	882 (92.4 %)	955	882 (92.4 %)	506 (91.3 %)	554	506 (91.3 %)
VISIT 4 /W16	863 (90.4 %)	913	863 (94.5 %)	483 (87.2 %)	516	483 (93.6 %)
VISIT 5 /W32	797 (83.5 %)	848	797 (94.0 %)	370 (66.8 %)	395	370 (93.7 %)
VISIT 6 /W48	665 (69.6 %)	712	665 (93.4 %)	265 (47.8 %)	290	265 (91.4 %)
VISIT 7 /W64	509 (53.3 %)	549	509 (92.7 %)	183 (33.0 %)	202	183 (90.6 %)
VISIT 8 /W80	386 (40.4 %)	418	386 (92.3 %)	117 (21.1 %)	130	117 (90.0 %)
VISIT 9 /W96	271 (28.4 %)	299	271 (90.6 %)	80 (14.4 %)	86	80 (93.0 %)
VISIT 10 /W112	197 (20.6 %)	218	197 (90.4 %)	53 (9.6 %)	61	53 (86.9 %)
VISIT 11 /W128	120 (12.6 %)	139	120 (86.3 %)	32 (5.8 %)	36	32 (88.9 %)
VISIT 12 /W144	72 (7.5 %)	81	72 (88.9 %)	15 (2.7 %)	16	15 (93.8 %)
VISIT 13 /W160	37 (3.9 %)	40	37 (92.5 %)	8 (1.4 %)	9	8 (88.9 %)
VISIT 14 /W176	19 (2.0 %)	21	19 (90.5 %)	1 (0.2 %)	2	1 (50.0 %)
VISIT 15 /W192	2 (0.2 %)	3	2 (66.7 %)	0 (0.0 %)	0	0 (0.0 %)
END OF STUDY TREATMENT VISIT	186 (19.5 %)	241	186 (77.2 %)	249 (44.9 %)	291	249 (85.6 %)

Bei der Berechnung der Rücklaufquote wurden alle Patienten berücksichtigt, unabhängig davon ob sie später als auswertbar in die Analyse eingingen oder nicht.
Abweichungen zu Tabellen, die auf Patienten mit auswertbaren Fragebögen basieren sind so zu erklären.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_questionaires.sas 23APR2020 16:43

Table 1.1 / 3: Rücklaufquoten (full analysis set) (cont.)

Score: EORTC-QLQ-PR25 - Sexual Activity Score

	Darolutamide (N=955)			Placebo (N=554)		
Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite
SCREENING	850 (89.0 %)	955	850 (89.0 %)	480 (86.6 %)	554	480 (86.6 %)
VISIT 1 /D1	867 (90.8 %)	955	867 (90.8 %)	501 (90.4 %)	554	501 (90.4 %)
VISIT 4 /W16	841 (88.1 %)	913	841 (92.1 %)	476 (85.9 %)	516	476 (92.2 %)
VISIT 5 /W32	778 (81.5 %)	848	778 (91.7 %)	361 (65.2 %)	395	361 (91.4 %)
VISIT 6 /W48	650 (68.1 %)	712	650 (91.3 %)	257 (46.4 %)	290	257 (88.6 %)
VISIT 7 /W64	496 (51.9 %)	549	496 (90.3 %)	180 (32.5 %)	202	180 (89.1 %)
VISIT 8 /W80	375 (39.3 %)	418	375 (89.7 %)	112 (20.2 %)	130	112 (86.2 %)
VISIT 9 /W96	260 (27.2 %)	299	260 (87.0 %)	79 (14.3 %)	86	79 (91.9 %)
VISIT 10 /W112	193 (20.2 %)	218	193 (88.5 %)	52 (9.4 %)	61	52 (85.2 %)
VISIT 11 /W128	117 (12.3 %)	139	117 (84.2 %)	32 (5.8 %)	36	32 (88.9 %)
VISIT 12 /W144	70 (7.3 %)	81	70 (86.4 %)	15 (2.7 %)	16	15 (93.8 %)
VISIT 13 /W160	36 (3.8 %)	40	36 (90.0 %)	8 (1.4 %)	9	8 (88.9 %)
VISIT 14 /W176	19 (2.0 %)	21	19 (90.5 %)	1 (0.2 %)	2	1 (50.0 %)
VISIT 15 /W192	2 (0.2 %)	3	2 (66.7 %)	0 (0.0 %)	0	0 (0.0 %)
END OF STUDY TREATMENT VISIT	180 (18.8 %)	241	180 (74.7 %)	239 (43.1 %)	291	239 (82.1 %)

Bei der Berechnung der Rücklaufquote wurden alle Patienten berücksichtigt, unabhängig davon ob sie später als auswertbar in die Analyse eingingen oder nicht.
Abweichungen zu Tabellen, die auf Patienten mit auswertbaren Fragebögen basieren sind so zu erklären.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_questionaires.sas 23APR2020 16:43

Table 1.1 / 3: Rücklaufquoten (full analysis set) (cont.)

Score: EORTC-QLQ-PR25 - Sexual Functioning Score

	Darolutamide (N=955)			Placebo (N=554)		
Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite
SCREENING	130 (13.6 %)	955	130 (13.6 %)	92 (16.6 %)	554	92 (16.6 %)
VISIT 1 /D1	130 (13.6 %)	955	130 (13.6 %)	69 (12.5 %)	554	69 (12.5 %)
VISIT 4 /W16	117 (12.3 %)	913	117 (12.8 %)	73 (13.2 %)	516	73 (14.1 %)
VISIT 5 /W32	91 (9.5 %)	848	91 (10.7 %)	54 (9.7 %)	395	54 (13.7 %)
VISIT 6 /W48	89 (9.3 %)	712	89 (12.5 %)	31 (5.6 %)	290	31 (10.7 %)
VISIT 7 /W64	57 (6.0 %)	549	57 (10.4 %)	21 (3.8 %)	202	21 (10.4 %)
VISIT 8 /W80	43 (4.5 %)	418	43 (10.3 %)	12 (2.2 %)	130	12 (9.2 %)
VISIT 9 /W96	24 (2.5 %)	299	24 (8.0 %)	8 (1.4 %)	86	8 (9.3 %)
VISIT 10 /W112	22 (2.3 %)	218	22 (10.1 %)	9 (1.6 %)	61	9 (14.8 %)
VISIT 11 /W128	13 (1.4 %)	139	13 (9.4 %)	6 (1.1 %)	36	6 (16.7 %)
VISIT 12 /W144	7 (0.7 %)	81	7 (8.6 %)	2 (0.4 %)	16	2 (12.5 %)
VISIT 13 /W160	2 (0.2 %)	40	2 (5.0 %)	0 (0.0 %)	9	0 (0.0 %)
VISIT 14 /W176	1 (0.1 %)	21	1 (4.8 %)	0 (0.0 %)	2	0 (0.0 %)
END OF STUDY TREATMENT VISIT	11 (1.2 %)	241	11 (4.6 %)	45 (8.1 %)	291	45 (15.5 %)

Bei der Berechnung der Rücklaufquote wurden alle Patienten berücksichtigt, unabhängig davon ob sie später als auswertbar in die Analyse eingingen oder nicht.
Abweichungen zu Tabellen, die auf Patienten mit auswertbaren Fragebögen basieren sind so zu erklären.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_questionaires.sas 23APR2020 16:43

Table 1.1 / 3: Rücklaufquoten (full analysis set) (cont.)

Score: EORTC-QLQ-PR25 - Urinary Symptom Score

	Darolutamide (N=955)			Placebo (N=554)		
Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite
SCREENING	867 (90.8 %)	955	867 (90.8 %)	484 (87.4 %)	554	484 (87.4 %)
VISIT 1 /D1	880 (92.1 %)	955	880 (92.1 %)	504 (91.0 %)	554	504 (91.0 %)
VISIT 4 /W16	865 (90.6 %)	913	865 (94.7 %)	481 (86.8 %)	516	481 (93.2 %)
VISIT 5 /W32	796 (83.4 %)	848	796 (93.9 %)	368 (66.4 %)	395	368 (93.2 %)
VISIT 6 /W48	663 (69.4 %)	712	663 (93.1 %)	264 (47.7 %)	290	264 (91.0 %)
VISIT 7 /W64	506 (53.0 %)	549	506 (92.2 %)	180 (32.5 %)	202	180 (89.1 %)
VISIT 8 /W80	385 (40.3 %)	418	385 (92.1 %)	115 (20.8 %)	130	115 (88.5 %)
VISIT 9 /W96	269 (28.2 %)	299	269 (90.0 %)	80 (14.4 %)	86	80 (93.0 %)
VISIT 10 /W112	197 (20.6 %)	218	197 (90.4 %)	53 (9.6 %)	61	53 (86.9 %)
VISIT 11 /W128	120 (12.6 %)	139	120 (86.3 %)	32 (5.8 %)	36	32 (88.9 %)
VISIT 12 /W144	72 (7.5 %)	81	72 (88.9 %)	15 (2.7 %)	16	15 (93.8 %)
VISIT 13 /W160	37 (3.9 %)	40	37 (92.5 %)	8 (1.4 %)	9	8 (88.9 %)
VISIT 14 /W176	19 (2.0 %)	21	19 (90.5 %)	1 (0.2 %)	2	1 (50.0 %)
VISIT 15 /W192	2 (0.2 %)	3	2 (66.7 %)	0 (0.0 %)	0	0 (0.0 %)
END OF STUDY TREATMENT VISIT	186 (19.5 %)	241	186 (77.2 %)	243 (43.9 %)	291	243 (83.5 %)

Bei der Berechnung der Rücklaufquote wurden alle Patienten berücksichtigt, unabhängig davon ob sie später als auswertbar in die Analyse eingingen oder nicht.
Abweichungen zu Tabellen, die auf Patienten mit auswertbaren Fragebögen basieren sind so zu erklären.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_questionaires.sas 23APR2020 16:43

Table 1.1 / 3: Rücklaufquoten (full analysis set) (cont.)

Score: EQ-5D VAS

	Darolutamide (N=955)			Placebo (N=554)		
Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite
SCREENING	925 (96.9 %)	955	925 (96.9 %)	538 (97.1 %)	554	538 (97.1 %)
VISIT 1 /D1	924 (96.8 %)	955	924 (96.8 %)	539 (97.3 %)	554	539 (97.3 %)
VISIT 4 /W16	872 (91.3 %)	913	872 (95.5 %)	490 (88.4 %)	516	490 (95.0 %)
VISIT 5 /W32	21 (2.2 %)	848	21 (2.5 %)	7 (1.3 %)	395	7 (1.8 %)
END OF STUDY TREATMENT VISIT	106 (11.1 %)	241	106 (44.0 %)	134 (24.2 %)	291	134 (46.0 %)

Bei der Berechnung der Rücklaufquote wurden alle Patienten berücksichtigt, unabhängig davon ob sie später als auswertbar in die Analyse eingingen oder nicht.
Abweichungen zu Tabellen, die auf Patienten mit auswertbaren Fragebögen basieren sind so zu erklären.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_questionaires.sas 23APR2020 16:43

Table 1.1 / 3: Rücklaufquoten (full analysis set) (cont.)

Score: FACT-P Total Score

	Darolutamide (N=955)			Placebo (N=554)		
Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite
SCREENING	916 (95.9 %)	955	916 (95.9 %)	535 (96.6 %)	554	535 (96.6 %)
VISIT 1 /D1	920 (96.3 %)	955	920 (96.3 %)	538 (97.1 %)	554	538 (97.1 %)
VISIT 4 /W16	853 (89.3 %)	913	853 (93.4 %)	480 (86.6 %)	516	480 (93.0 %)
END OF STUDY TREATMENT VISIT	172 (18.0 %)	241	172 (71.4 %)	231 (41.7 %)	291	231 (79.4 %)

Bei der Berechnung der Rücklaufquote wurden alle Patienten berücksichtigt, unabhängig davon ob sie später als auswertbar in die Analyse eingingen oder nicht.
Abweichungen zu Tabellen, die auf Patienten mit auswertbaren Fragebögen basieren sind so zu erklären.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_questionaires.sas 23APR2020 16:43

Table 1.1 / 3: Rücklaufquoten (full analysis set) (cont.)

Score: PCS subscale score

	Darolutamide (N=955)			Placebo (N=554)		
Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite	Anzahl an Patienten mit ausgefülltem Fragebogen bezogen auf die FAS-Population	Mögliche Anzahl an Patienten, die einen Fragebogen ausfüllen können	Adjustierte Rücklaufquote bezogen auf die Anzahl an Patienten in der Studie je Visite
SCREENING	935 (97.9 %)	955	935 (97.9 %)	540 (97.5 %)	554	540 (97.5 %)
VISIT 1 /D1	938 (98.2 %)	955	938 (98.2 %)	546 (98.6 %)	554	546 (98.6 %)
VISIT 4 /W16	887 (92.9 %)	913	887 (97.2 %)	501 (90.4 %)	516	501 (97.1 %)
VISIT 5 /W32	824 (86.3 %)	848	824 (97.2 %)	377 (68.1 %)	395	377 (95.4 %)
VISIT 6 /W48	675 (70.7 %)	712	675 (94.8 %)	270 (48.7 %)	290	270 (93.1 %)
VISIT 7 /W64	516 (54.0 %)	549	516 (94.0 %)	187 (33.8 %)	202	187 (92.6 %)
VISIT 8 /W80	390 (40.8 %)	418	390 (93.3 %)	121 (21.8 %)	130	121 (93.1 %)
VISIT 9 /W96	272 (28.5 %)	299	272 (91.0 %)	80 (14.4 %)	86	80 (93.0 %)
VISIT 10 /W112	200 (20.9 %)	218	200 (91.7 %)	53 (9.6 %)	61	53 (86.9 %)
VISIT 11 /W128	121 (12.7 %)	139	121 (87.1 %)	31 (5.6 %)	36	31 (86.1 %)
VISIT 12 /W144	73 (7.6 %)	81	73 (90.1 %)	15 (2.7 %)	16	15 (93.8 %)
VISIT 13 /W160	37 (3.9 %)	40	37 (92.5 %)	8 (1.4 %)	9	8 (88.9 %)
VISIT 14 /W176	19 (2.0 %)	21	19 (90.5 %)	1 (0.2 %)	2	1 (50.0 %)
VISIT 15 /W192	2 (0.2 %)	3	2 (66.7 %)	0 (0.0 %)	0	0 (0.0 %)
END OF STUDY TREATMENT VISIT	191 (20.0 %)	241	191 (79.3 %)	253 (45.7 %)	291	253 (86.9 %)
FOLLOW-UP 1 /W16	85 (8.9 %)	144	85 (59.0 %)	101 (18.2 %)	191	101 (52.9 %)
FOLLOW-UP 2 /W32	59 (6.2 %)	102	59 (57.8 %)	79 (14.3 %)	138	79 (57.2 %)
FOLLOW-UP 3 /W48	31 (3.2 %)	67	31 (46.3 %)	57 (10.3 %)	106	57 (53.8 %)
FOLLOW-UP 4 /W64	17 (1.8 %)	48	17 (35.4 %)	45 (8.1 %)	77	45 (58.4 %)
FOLLOW-UP 5 /W80	14 (1.5 %)	28	14 (50.0 %)	25 (4.5 %)	57	25 (43.9 %)
FOLLOW-UP 6 /W96	8 (0.8 %)	19	8 (42.1 %)	12 (2.2 %)	29	12 (41.4 %)
FOLLOW-UP 7 /W112	4 (0.4 %)	10	4 (40.0 %)	8 (1.4 %)	17	8 (47.1 %)
FOLLOW-UP 8 /W128	1 (0.1 %)	4	1 (25.0 %)	5 (0.9 %)	8	5 (62.5 %)
FOLLOW-UP 9 /W144	1 (0.1 %)	1	1 (100.0 %)	2 (0.4 %)	5	2 (40.0 %)
FOLLOW-UP 10 /W160	0 (0.0 %)	0	0 (0.0 %)	1 (0.2 %)	3	1 (33.3 %)

Bei der Berechnung der Rücklaufquote wurden alle Patienten berücksichtigt, unabhängig davon ob sie später als auswertbar in die Analyse eingingen oder nicht.
Abweichungen zu Tabellen, die auf Patienten mit auswertbaren Fragebögen basieren sind so zu erklären.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_questionaires.sas 23APR2020 16:43
End of table

Table 1.1 / 4: Häufigkeiten der prostataspezifischen invasiven Verfahren (full analysis set)

	Darolutamide N=955 (100%)	Placebo N=554 (100%)	Total N=1509 (100%)
Standardisierter Name des Verfahrens			
Missing	921 (96.4%)	510 (92.1%)	1431 (94.8%)
CATHETERIZATION	13 (1.4%)	18 (3.2%)	31 (2.1%)
NEPHROSTOMY	5 (0.5%)	4 (0.7%)	9 (0.6%)
ORCHIECTOMY	0 (0.0%)	2 (0.4%)	2 (0.1%)
OTHER	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
PROSTATECTOMY	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
RADIOTHERAPY	2 (0.2%)	1 (0.2%)	3 (0.2%)
SURGICAL PROCEDURE EXCISION/RESECTION	2 (0.2%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)
TRANSURETHRAL RESECTION BLADDER	0 (0.0%)	4 (0.7%)	4 (0.3%)
TRANSURETHRAL RESECTION PROSTATE	10 (1.0%)	13 (2.3%)	23 (1.5%)

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_inv_proced.sas 23APR2020 16:43
End of table

1.2 Subgruppen

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set)

Subgruppe: Alter (Jahre)
Subgruppenkategorie: <65

	Darolutamide N=113 (100%)	Placebo N=84 (100%)	Total N=197 (100%)
Alter (Jahre)			
n	113	84	197
Nmiss	0	0	0
Mean	60.5	60.0	60.3
SD	3.5	3.5	3.5
Min	48	50	48
Median	62.0	61.0	61.0
Max	64	64	64
Geografische Region			
North America	12 (10.6%)	12 (14.3%)	24 (12.2%)
Asia Pacific	6 (5.3%)	3 (3.6%)	9 (4.6%)
Rest of the World	16 (14.2%)	13 (15.5%)	29 (14.7%)
Europe	79 (69.9%)	56 (66.7%)	135 (68.5%)
Zeit von der initialen Diagnose bis Studienmedikation (Jahre)			
n	113	84	197
Nmiss	0	0	0
Mean	5.4	5.7	5.5
SD	2.8	3.9	3.3
Min	0	1	0
Median	5.0	4.2	4.7
Max	14	18	18
Regionale Lymphknotenklassifikation			
Missing	0 (0.0%)	1 (1.2%)	1 (0.5%)
N0	62 (54.9%)	41 (48.8%)	103 (52.3%)
N1	16 (14.2%)	11 (13.1%)	27 (13.7%)
NX	35 (31.0%)	31 (36.9%)	66 (33.5%)
Gleason-Score bei Diagnose			
Missing	0 (0.0%)	2 (2.4%)	2 (1.0%)
<7	24 (21.2%)	18 (21.4%)	42 (21.3%)
>=7	89 (78.8%)	64 (76.2%)	153 (77.7%)

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set)

Subgruppe: Alter (Jahre)
Subgruppenkategorie: <65

	Darolutamide N=113 (100%)	Placebo N=84 (100%)	Total N=197 (100%)
PSA-Verdopplungszeit			
<= 6 MONTHS	81 (71.7%)	64 (76.2%)	145 (73.6%)
> 6 MONTHS	32 (28.3%)	20 (23.8%)	52 (26.4%)
ECOG			
0	88 (77.9%)	70 (83.3%)	158 (80.2%)
1	25 (22.1%)	14 (16.7%)	39 (19.8%)
Anzahl an vorherigen Hormontherapien			
Missing	11 (9.7%)	5 (6.0%)	16 (8.1%)
1	21 (18.6%)	21 (25.0%)	42 (21.3%)
>=2	81 (71.7%)	58 (69.0%)	139 (70.6%)
Vorgeschichte eines chirurgischen Eingriffs beim Prostatakarzinom			
Kein chirurgischer Eingriff	61 (54.0%)	51 (60.7%)	112 (56.9%)
Orchiectomy	13 (11.5%)	6 (7.1%)	19 (9.6%)
Prostatectomy	39 (34.5%)	27 (32.1%)	66 (33.5%)
Gebrauch von knochenprotektiven/knochengerichteten Wirkstoffen			
Nein	110 (97.3%)	77 (91.7%)	187 (94.9%)
Ja	3 (2.7%)	7 (8.3%)	10 (5.1%)
Therapieabbruch			
Nein	70 (61.9%)	36 (42.9%)	106 (53.8%)
Ja	43 (38.1%)	48 (57.1%)	91 (46.2%)

*: Für diese Kategorie wurde keine Subgruppenanalyse durchgeführt, da die Subgruppenkategorie weniger als 10 Patienten enthält.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_demo_sub.sas 23APR2020 16:43

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Alter (Jahre)
Subgruppenkategorie: 65-74

	Darolutamide N=373 (100%)	Placebo N=216 (100%)	Total N=589 (100%)
Alter (Jahre)			
n	373	216	589
Nmiss	0	0	0
Mean	69.8	69.8	69.8
SD	2.7	2.9	2.8
Min	65	65	65
Median	70.0	70.0	70.0
Max	74	74	74
Geografische Region			
North America	38 (10.2%)	32 (14.8%)	70 (11.9%)
Asia Pacific	36 (9.7%)	24 (11.1%)	60 (10.2%)
Rest of the World	38 (10.2%)	30 (13.9%)	68 (11.5%)
Europe	261 (70.0%)	130 (60.2%)	391 (66.4%)
Zeit von der initialen Diagnose bis Studienmedikation (Jahre)			
n	373	213	586
Nmiss	0	3	3
Mean	7.5	7.6	7.5
SD	4.2	4.5	4.3
Min	1	1	1
Median	7.2	6.6	7.1
Max	22	22	22
Regionale Lymphknotenklassifikation			
Missing	12 (3.2%)	5 (2.3%)	17 (2.9%)
N0	190 (50.9%)	119 (55.1%)	309 (52.5%)
N1	41 (11.0%)	24 (11.1%)	65 (11.0%)
NX	130 (34.9%)	68 (31.5%)	198 (33.6%)
Gleason-Score bei Diagnose			
Missing	8 (2.1%)	6 (2.8%)	14 (2.4%)
<7	86 (23.1%)	55 (25.5%)	141 (23.9%)
>=7	279 (74.8%)	155 (71.8%)	434 (73.7%)
PSA-Verdopplungszeit			
<= 6 MONTHS	280 (75.1%)	154 (71.3%)	434 (73.7%)
> 6 MONTHS	93 (24.9%)	62 (28.7%)	155 (26.3%)

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Alter (Jahre)
Subgruppenkategorie: 65-74

	Darolutamide N=373 (100%)	Placebo N=216 (100%)	Total N=589 (100%)
ECOG			
0	280 (75.1%)	156 (72.2%)	436 (74.0%)
1	93 (24.9%)	60 (27.8%)	153 (26.0%)
Anzahl an vorherigen Hormontherapien			
Missing	16 (4.3%)	12 (5.6%)	28 (4.8%)
1	79 (21.2%)	48 (22.2%)	127 (21.6%)
>=2	278 (74.5%)	156 (72.2%)	434 (73.7%)
Vorgeschichte eines chirurgischen Eingriffs beim Prostatakarzinom			
Kein chirurgischer Eingriff	226 (60.6%)	126 (58.3%)	352 (59.8%)
Orchiectomy	32 (8.6%)	18 (8.3%)	50 (8.5%)
Prostatectomy	115 (30.8%)	72 (33.3%)	187 (31.7%)
Gebrauch von knochenprotektiven/knochengerichteten Wirkstoffen			
Nein	365 (97.9%)	209 (96.8%)	574 (97.5%)
Ja	8 (2.1%)	7 (3.2%)	15 (2.5%)
Therapieabbruch			
Nein	266 (71.3%)	69 (31.9%)	335 (56.9%)
Ja	107 (28.7%)	147 (68.1%)	254 (43.1%)

*: Für diese Kategorie wurde keine Subgruppenanalyse durchgeführt, da die Subgruppenkategorie weniger als 10 Patienten enthält.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_demo_sub.sas 23APR2020 16:43

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Alter (Jahre)
Subgruppenkategorie: 75-84

	Darolutamide N=384 (100%)	Placebo N=209 (100%)	Total N=593 (100%)
Alter (Jahre)			
n	384	209	593
Nmiss	0	0	0
Mean	78.9	78.9	78.9
SD	2.8	2.8	2.8
Min	75	75	75
Median	79.0	79.0	79.0
Max	84	84	84
Geografische Region			
North America	45 (11.7%)	27 (12.9%)	72 (12.1%)
Asia Pacific	58 (15.1%)	34 (16.3%)	92 (15.5%)
Rest of the World	47 (12.2%)	19 (9.1%)	66 (11.1%)
Europe	234 (60.9%)	129 (61.7%)	363 (61.2%)
Zeit von der initialen Diagnose bis Studienmedikation (Jahre)			
n	380	206	586
Nmiss	4	3	7
Mean	8.8	8.7	8.7
SD	4.9	5.3	5.1
Min	0	0	0
Median	8.3	7.8	8.0
Max	24	29	29
Regionale Lymphknotenklassifikation			
Missing	9 (2.3%)	7 (3.3%)	16 (2.7%)
N0	220 (57.3%)	99 (47.4%)	319 (53.8%)
N1	29 (7.6%)	25 (12.0%)	54 (9.1%)
NX	126 (32.8%)	78 (37.3%)	204 (34.4%)
Gleason-Score bei Diagnose			
Missing	16 (4.2%)	7 (3.3%)	23 (3.9%)
<7	88 (22.9%)	55 (26.3%)	143 (24.1%)
>=7	280 (72.9%)	147 (70.3%)	427 (72.0%)
PSA-Verdopplungszeit			
<= 6 MONTHS	249 (64.8%)	128 (61.2%)	377 (63.6%)
> 6 MONTHS	135 (35.2%)	81 (38.8%)	216 (36.4%)

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Alter (Jahre)
Subgruppenkategorie: 75-84

	Darolutamide N=384 (100%)	Placebo N=209 (100%)	Total N=593 (100%)
ECOG			
0	233 (60.7%)	141 (67.5%)	374 (63.1%)
1	151 (39.3%)	68 (32.5%)	219 (36.9%)
Anzahl an vorherigen Hormontherapien			
Missing	22 (5.7%)	14 (6.7%)	36 (6.1%)
1	61 (15.9%)	28 (13.4%)	89 (15.0%)
>=2	301 (78.4%)	167 (79.9%)	468 (78.9%)
Vorgeschichte eines chirurgischen Eingriffs beim Prostatakarzinom			
Kein chirurgischer Eingriff	268 (69.8%)	156 (74.6%)	424 (71.5%)
Orchiectomy	36 (9.4%)	22 (10.5%)	58 (9.8%)
Prostatectomy	80 (20.8%)	31 (14.8%)	111 (18.7%)
Gebrauch von knochenprotektiven/knochengerichteten Wirkstoffen			
Nein	370 (96.4%)	198 (94.7%)	568 (95.8%)
Ja	14 (3.6%)	11 (5.3%)	25 (4.2%)
Therapieabbruch			
Nein	241 (62.8%)	81 (38.8%)	322 (54.3%)
Ja	143 (37.2%)	128 (61.2%)	271 (45.7%)

*: Für diese Kategorie wurde keine Subgruppenanalyse durchgeführt, da die Subgruppenkategorie weniger als 10 Patienten enthält.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_demo_sub.sas 23APR2020 16:43

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Alter (Jahre)
Subgruppenkategorie: >=85

	Darolutamide N=85 (100%)	Placebo N=45 (100%)	Total N=130 (100%)
Alter (Jahre)			
n	85	45	130
Nmiss	0	0	0
Mean	87.1	87.2	87.2
SD	2.0	2.0	2.0
Min	85	85	85
Median	87.0	87.0	87.0
Max	95	92	95
Geografische Region			
North America	13 (15.3%)	5 (11.1%)	18 (13.8%)
Asia Pacific	19 (22.4%)	6 (13.3%)	25 (19.2%)
Rest of the World	6 (7.1%)	3 (6.7%)	9 (6.9%)
Europe	47 (55.3%)	31 (68.9%)	78 (60.0%)
Zeit von der initialen Diagnose bis Studienmedikation (Jahre)			
n	84	45	129
Nmiss	1	0	1
Mean	9.1	10.0	9.4
SD	5.6	5.3	5.5
Min	0	0	0
Median	8.2	10.7	8.8
Max	28	20	28
Regionale Lymphknotenklassifikation			
Missing	4 (4.7%)	0 (0.0%)	4 (3.1%)
N0	52 (61.2%)	27 (60.0%)	79 (60.8%)
N1	1 (1.2%)	2 (4.4%)	3 (2.3%)
NX	28 (32.9%)	16 (35.6%)	44 (33.8%)
Gleason-Score bei Diagnose			
Missing	3 (3.5%)	2 (4.4%)	5 (3.8%)
<7	19 (22.4%)	14 (31.1%)	33 (25.4%)
>=7	63 (74.1%)	29 (64.4%)	92 (70.8%)
PSA-Verdopplungszeit			
<= 6 MONTHS	57 (67.1%)	25 (55.6%)	82 (63.1%)
> 6 MONTHS	28 (32.9%)	20 (44.4%)	48 (36.9%)

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Alter (Jahre)
Subgruppenkategorie: >=85

	Darolutamide N=85 (100%)	Placebo N=45 (100%)	Total N=130 (100%)
ECOG			
0	49 (57.6%)	24 (53.3%)	73 (56.2%)
1	36 (42.4%)	21 (46.7%)	57 (43.8%)
Anzahl an vorherigen Hormontherapien			
Missing	2 (2.4%)	0 (0.0%)	2 (1.5%)
1	16 (18.8%)	6 (13.3%)	22 (16.9%)
>=2	67 (78.8%)	39 (86.7%)	106 (81.5%)
Vorgeschichte eines chirurgischen Eingriffs beim Prostatakarzinom			
Kein chirurgischer Eingriff	70 (82.4%)	37 (82.2%)	107 (82.3%)
Orchiectomy	10 (11.8%)	4 (8.9%)	14 (10.8%)
Prostatectomy	5 (5.9%)	4 (8.9%)	9 (6.9%)
Gebrauch von knochenprotektiven/knochengerichteten Wirkstoffen			
Nein	74 (87.1%)	42 (93.3%)	116 (89.2%)
Ja	11 (12.9%)	3 (6.7%)	14 (10.8%)
Therapieabbruch			
Nein	39 (45.9%)	14 (31.1%)	53 (40.8%)
Ja	46 (54.1%)	31 (68.9%)	77 (59.2%)

*: Für diese Kategorie wurde keine Subgruppenanalyse durchgeführt, da die Subgruppenkategorie weniger als 10 Patienten enthält.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_demo_sub.sas 23APR2020 16:43

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Geografische Region
Subgruppenkategorie: North America

	Darolutamide N=108 (100%)	Placebo N=76 (100%)	Total N=184 (100%)
Alter (Jahre)			
n	108	76	184
Nmiss	0	0	0
Mean	74.8	73.0	74.0
SD	8.9	7.9	8.5
Min	48	56	48
Median	75.5	73.0	74.0
Max	95	90	95
Geografische Region			
North America	108 (100.0%)	76 (100.0%)	184 (100.0%)
Asia Pacific	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Rest of the World	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Europe	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Zeit von der initialen Diagnose bis Studienmedikation (Jahre)			
n	105	73	178
Nmiss	3	3	6
Mean	9.6	9.7	9.6
SD	5.8	6.3	6.0
Min	2	0	0
Median	8.8	9.1	8.9
Max	28	29	29
Regionale Lymphknotenklassifikation			
Missing	4 (3.7%)	5 (6.6%)	9 (4.9%)
N0	60 (55.6%)	33 (43.4%)	93 (50.5%)
N1	7 (6.5%)	9 (11.8%)	16 (8.7%)
NX	37 (34.3%)	29 (38.2%)	66 (35.9%)
Gleason-Score bei Diagnose			
Missing	3 (2.8%)	4 (5.3%)	7 (3.8%)
<7	18 (16.7%)	17 (22.4%)	35 (19.0%)
>=7	87 (80.6%)	55 (72.4%)	142 (77.2%)
PSA-Verdopplungszeit			
<= 6 MONTHS	68 (63.0%)	49 (64.5%)	117 (63.6%)
> 6 MONTHS	40 (37.0%)	27 (35.5%)	67 (36.4%)

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Geografische Region
Subgruppenkategorie: North America

	Darolutamide N=108 (100%)	Placebo N=76 (100%)	Total N=184 (100%)
ECOG			
0	79 (73.1%)	60 (78.9%)	139 (75.5%)
1	29 (26.9%)	16 (21.1%)	45 (24.5%)
Anzahl an vorherigen Hormontherapien			
Missing	0 (0.0%)	1 (1.3%)	1 (0.5%)
1	25 (23.1%)	17 (22.4%)	42 (22.8%)
>=2	83 (76.9%)	58 (76.3%)	141 (76.6%)
Vorgeschichte eines chirurgischen Eingriffs beim Prostatakarzinom			
Kein chirurgischer Eingriff	61 (56.5%)	42 (55.3%)	103 (56.0%)
Orchiectomy	2 (1.9%)	2 (2.6%)	4 (2.2%)
Prostatectomy	45 (41.7%)	32 (42.1%)	77 (41.8%)
Gebrauch von knochenprotektiven/knochengerichteten Wirkstoffen			
Nein	89 (82.4%)	63 (82.9%)	152 (82.6%)
Ja	19 (17.6%)	13 (17.1%)	32 (17.4%)
Therapieabbruch			
Nein	73 (67.6%)	22 (28.9%)	95 (51.6%)
Ja	35 (32.4%)	54 (71.1%)	89 (48.4%)

*: Für diese Kategorie wurde keine Subgruppenanalyse durchgeführt, da die Subgruppenkategorie weniger als 10 Patienten enthält.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_demo_sub.sas 23APR2020 16:43

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Geografische Region
Subgruppenkategorie: Asia Pacific

	Darolutamide N=119 (100%)	Placebo N=67 (100%)	Total N=186 (100%)
Alter (Jahre)			
n	119	67	186
Nmiss	0	0	0
Mean	76.7	75.7	76.4
SD	7.3	7.1	7.2
Min	56	56	56
Median	77.0	75.0	77.0
Max	90	89	90
Geografische Region			
North America	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Asia Pacific	119 (100.0%)	67 (100.0%)	186 (100.0%)
Rest of the World	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Europe	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Zeit von der initialen Diagnose bis Studienmedikation (Jahre)			
n	119	67	186
Nmiss	0	0	0
Mean	6.2	6.6	6.4
SD	3.6	4.0	3.7
Min	1	1	1
Median	5.7	6.2	5.7
Max	19	17	19
Regionale Lymphknotenklassifikation			
Missing	1 (0.8%)	1 (1.5%)	2 (1.1%)
N0	87 (73.1%)	40 (59.7%)	127 (68.3%)
N1	27 (22.7%)	22 (32.8%)	49 (26.3%)
NX	4 (3.4%)	4 (6.0%)	8 (4.3%)
Gleason-Score bei Diagnose			
Missing	0 (0.0%)	3 (4.5%)	3 (1.6%)
<7	8 (6.7%)	5 (7.5%)	13 (7.0%)
>=7	111 (93.3%)	59 (88.1%)	170 (91.4%)
PSA-Verdopplungszeit			
<= 6 MONTHS	91 (76.5%)	45 (67.2%)	136 (73.1%)
> 6 MONTHS	28 (23.5%)	22 (32.8%)	50 (26.9%)

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Geografische Region
Subgruppenkategorie: Asia Pacific

	Darolutamide N=119 (100%)	Placebo N=67 (100%)	Total N=186 (100%)
ECOG			
0	88 (73.9%)	52 (77.6%)	140 (75.3%)
1	31 (26.1%)	15 (22.4%)	46 (24.7%)
Anzahl an vorherigen Hormontherapien			
Missing	0 (0.0%)	1 (1.5%)	1 (0.5%)
1	5 (4.2%)	1 (1.5%)	6 (3.2%)
>=2	114 (95.8%)	65 (97.0%)	179 (96.2%)
Vorgeschichte eines chirurgischen Eingriffs beim Prostatakarzinom			
Kein chirurgischer Eingriff	94 (79.0%)	55 (82.1%)	149 (80.1%)
Orchiectomy	2 (1.7%)	1 (1.5%)	3 (1.6%)
Prostatectomy	23 (19.3%)	11 (16.4%)	34 (18.3%)
Gebrauch von knochenprotektiven/knochengerichteten Wirkstoffen			
Nein	113 (95.0%)	63 (94.0%)	176 (94.6%)
Ja	6 (5.0%)	4 (6.0%)	10 (5.4%)
Therapieabbruch			
Nein	73 (61.3%)	29 (43.3%)	102 (54.8%)
Ja	46 (38.7%)	38 (56.7%)	84 (45.2%)

*: Für diese Kategorie wurde keine Subgruppenanalyse durchgeführt, da die Subgruppenkategorie weniger als 10 Patienten enthält.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_demo_sub.sas 23APR2020 16:43

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Geografische Region
Subgruppenkategorie: Rest of the World

	Darolutamide N=107 (100%)	Placebo N=65 (100%)	Total N=172 (100%)
Alter (Jahre)			
n	107	65	172
Nmiss	0	0	0
Mean	73.3	71.6	72.7
SD	7.5	7.6	7.5
Min	56	55	55
Median	74.0	72.0	73.0
Max	88	88	88
Geografische Region			
North America	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Asia Pacific	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Rest of the World	107 (100.0%)	65 (100.0%)	172 (100.0%)
Europe	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Zeit von der initialen Diagnose bis Studienmedikation (Jahre)			
n	107	65	172
Nmiss	0	0	0
Mean	7.7	8.1	7.9
SD	4.2	4.8	4.5
Min	1	2	1
Median	7.0	6.9	7.0
Max	22	21	22
Regionale Lymphknotenklassifikation			
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
N0	58 (54.2%)	41 (63.1%)	99 (57.6%)
N1	6 (5.6%)	3 (4.6%)	9 (5.2%)
NX	43 (40.2%)	21 (32.3%)	64 (37.2%)
Gleason-Score bei Diagnose			
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
<7	23 (21.5%)	18 (27.7%)	41 (23.8%)
>=7	84 (78.5%)	47 (72.3%)	131 (76.2%)
PSA-Verdopplungszeit			
<= 6 MONTHS	77 (72.0%)	44 (67.7%)	121 (70.3%)
> 6 MONTHS	30 (28.0%)	21 (32.3%)	51 (29.7%)

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Geografische Region
Subgruppenkategorie: Rest of the World

	Darolutamide N=107 (100%)	Placebo N=65 (100%)	Total N=172 (100%)
ECOG			
0	63 (58.9%)	45 (69.2%)	108 (62.8%)
1	44 (41.1%)	20 (30.8%)	64 (37.2%)
Anzahl an vorherigen Hormontherapien			
Missing	15 (14.0%)	8 (12.3%)	23 (13.4%)
1	32 (29.9%)	17 (26.2%)	49 (28.5%)
>=2	60 (56.1%)	40 (61.5%)	100 (58.1%)
Vorgeschichte eines chirurgischen Eingriffs beim Prostatakarzinom			
Kein chirurgischer Eingriff	63 (58.9%)	36 (55.4%)	99 (57.6%)
Orchiectomy	22 (20.6%)	12 (18.5%)	34 (19.8%)
Prostatectomy	22 (20.6%)	17 (26.2%)	39 (22.7%)
Gebrauch von knochenprotektiven/knochengerichteten Wirkstoffen			
Nein	106 (99.1%)	61 (93.8%)	167 (97.1%)
Ja	1 (0.9%)	4 (6.2%)	5 (2.9%)
Therapieabbruch			
Nein	74 (69.2%)	30 (46.2%)	104 (60.5%)
Ja	33 (30.8%)	35 (53.8%)	68 (39.5%)

*: Für diese Kategorie wurde keine Subgruppenanalyse durchgeführt, da die Subgruppenkategorie weniger als 10 Patienten enthält.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_demo_sub.sas 23APR2020 16:43

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Geografische Region
Subgruppenkategorie: Europe

	Darolutamide N=621 (100%)	Placebo N=346 (100%)	Total N=967 (100%)
Alter (Jahre)			
n	621	346	967
Nmiss	0	0	0
Mean	73.3	73.0	73.2
SD	7.7	8.5	8.0
Min	52	50	50
Median	74.0	74.0	74.0
Max	94	92	94
Geografische Region			
North America	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Asia Pacific	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Rest of the World	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Europe	621 (100.0%)	346 (100.0%)	967 (100.0%)
Zeit von der initialen Diagnose bis Studienmedikation (Jahre)			
n	619	343	962
Nmiss	2	3	5
Mean	8.0	7.7	7.9
SD	4.5	4.7	4.6
Min	0	0	0
Median	7.4	6.8	7.1
Max	21	22	22
Regionale Lymphknotenklassifikation			
Missing	20 (3.2%)	7 (2.0%)	27 (2.8%)
N0	319 (51.4%)	172 (49.7%)	491 (50.8%)
N1	47 (7.6%)	28 (8.1%)	75 (7.8%)
NX	235 (37.8%)	139 (40.2%)	374 (38.7%)
Gleason-Score bei Diagnose			
Missing	24 (3.9%)	10 (2.9%)	34 (3.5%)
<7	168 (27.1%)	102 (29.5%)	270 (27.9%)
>=7	429 (69.1%)	234 (67.6%)	663 (68.6%)
PSA-Verdopplungszeit			
<= 6 MONTHS	431 (69.4%)	233 (67.3%)	664 (68.7%)
> 6 MONTHS	190 (30.6%)	113 (32.7%)	303 (31.3%)

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Geografische Region
Subgruppenkategorie: Europe

	Darolutamide N=621 (100%)	Placebo N=346 (100%)	Total N=967 (100%)
ECOG			
0	420 (67.6%)	234 (67.6%)	654 (67.6%)
1	201 (32.4%)	112 (32.4%)	313 (32.4%)
Anzahl an vorherigen Hormontherapien			
Missing	36 (5.8%)	21 (6.1%)	57 (5.9%)
1	115 (18.5%)	68 (19.7%)	183 (18.9%)
>=2	470 (75.7%)	257 (74.3%)	727 (75.2%)
Vorgeschichte eines chirurgischen Eingriffs beim Prostatakarzinom			
Kein chirurgischer Eingriff	407 (65.5%)	237 (68.5%)	644 (66.6%)
Orchiectomy	65 (10.5%)	35 (10.1%)	100 (10.3%)
Prostatectomy	149 (24.0%)	74 (21.4%)	223 (23.1%)
Gebrauch von knochenprotektiven/knochengerichteten Wirkstoffen			
Nein	611 (98.4%)	339 (98.0%)	950 (98.2%)
Ja	10 (1.6%)	7 (2.0%)	17 (1.8%)
Therapieabbruch			
Nein	396 (63.8%)	119 (34.4%)	515 (53.3%)
Ja	225 (36.2%)	227 (65.6%)	452 (46.7%)

*: Für diese Kategorie wurde keine Subgruppenanalyse durchgeführt, da die Subgruppenkategorie weniger als 10 Patienten enthält.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_demo_sub.sas 23APR2020 16:43

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose
Subgruppenkategorie: Missing

	Darolutamide N=27 (100%)	Placebo N=17 (100%)	Total N=44 (100%)
Alter (Jahre)			
n	27	17	44
Nmiss	0	0	0
Mean	77.1	74.8	76.2
SD	6.0	8.2	6.9
Min	67	59	59
Median	77.0	75.0	77.0
Max	87	87	87
Geografische Region			
North America	3 (11.1%)	4 (23.5%)	7 (15.9%)
Asia Pacific	0 (0.0%)	3 (17.6%)	3 (6.8%)
Rest of the World	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Europe	24 (88.9%)	10 (58.8%)	34 (77.3%)
Zeit von der initialen Diagnose bis Studienmedikation (Jahre)			
n	23	13	36
Nmiss	4	4	8
Mean	11.3	10.4	11.0
SD	5.9	7.8	6.6
Min	1	0	0
Median	10.8	10.0	10.4
Max	21	29	29
Regionale Lymphknotenklassifikation			
Missing	4 (14.8%)	4 (23.5%)	8 (18.2%)
N0	9 (33.3%)	7 (41.2%)	16 (36.4%)
N1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
NX	14 (51.9%)	6 (35.3%)	20 (45.5%)
Gleason-Score bei Diagnose			
Missing	27 (100.0%)	17 (100.0%)	44 (100.0%)
<7	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
>=7	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
PSA-Verdopplungszeit			
<= 6 MONTHS	18 (66.7%)	8 (47.1%)	26 (59.1%)
> 6 MONTHS	9 (33.3%)	9 (52.9%)	18 (40.9%)

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose
Subgruppenkategorie: Missing

	Darolutamide N=27 (100%)	Placebo N=17 (100%)	Total N=44 (100%)
ECOG			
0	15 (55.6%)	10 (58.8%)	25 (56.8%)
1	12 (44.4%)	7 (41.2%)	19 (43.2%)
Anzahl an vorherigen Hormontherapien			
Missing	0 (0.0%)	1 (5.9%)	1 (2.3%)
1	4 (14.8%)	1 (5.9%)	5 (11.4%)
>=2	23 (85.2%)	15 (88.2%)	38 (86.4%)
Vorgeschichte eines chirurgischen Eingriffs beim Prostatakarzinom			
Kein chirurgischer Eingriff	19 (70.4%)	10 (58.8%)	29 (65.9%)
Orchiectomy	4 (14.8%)	4 (23.5%)	8 (18.2%)
Prostatectomy	4 (14.8%)	3 (17.6%)	7 (15.9%)
Gebrauch von knochenprotektiven/knochengerichteten Wirkstoffen			
Nein	26 (96.3%)	17 (100.0%)	43 (97.7%)
Ja	1 (3.7%)	0 (0.0%)	1 (2.3%)
Therapieabbruch			
Nein	14 (51.9%)	5 (29.4%)	19 (43.2%)
Ja	13 (48.1%)	12 (70.6%)	25 (56.8%)

*: Für diese Kategorie wurde keine Subgruppenanalyse durchgeführt, da die Subgruppenkategorie weniger als 10 Patienten enthält.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_demo_sub.sas 23APR2020 16:43

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose
Subgruppenkategorie: <7

	Darolutamide N=217 (100%)	Placebo N=142 (100%)	Total N=359 (100%)
Alter (Jahre)			
n	217	142	359
Nmiss	0	0	0
Mean	74.1	73.7	73.9
SD	7.8	8.4	8.0
Min	54	52	52
Median	74.0	74.0	74.0
Max	91	91	91
Geografische Region			
North America	18 (8.3%)	17 (12.0%)	35 (9.7%)
Asia Pacific	8 (3.7%)	5 (3.5%)	13 (3.6%)
Rest of the World	23 (10.6%)	18 (12.7%)	41 (11.4%)
Europe	168 (77.4%)	102 (71.8%)	270 (75.2%)
Zeit von der initialen Diagnose bis Studienmedikation (Jahre)			
n	217	142	359
Nmiss	0	0	0
Mean	9.8	9.8	9.8
SD	5.0	5.0	5.0
Min	0	3	0
Median	9.6	9.0	9.3
Max	28	22	28
Regionale Lymphknotenklassifikation			
Missing	5 (2.3%)	2 (1.4%)	7 (1.9%)
N0	116 (53.5%)	74 (52.1%)	190 (52.9%)
N1	8 (3.7%)	6 (4.2%)	14 (3.9%)
NX	88 (40.6%)	60 (42.3%)	148 (41.2%)
Gleason-Score bei Diagnose			
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
<7	217 (100.0%)	142 (100.0%)	359 (100.0%)
>=7	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
PSA-Verdopplungszeit			
<= 6 MONTHS	150 (69.1%)	94 (66.2%)	244 (68.0%)
> 6 MONTHS	67 (30.9%)	48 (33.8%)	115 (32.0%)

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose
Subgruppenkategorie: <7

	Darolutamide N=217 (100%)	Placebo N=142 (100%)	Total N=359 (100%)
ECOG			
0	136 (62.7%)	95 (66.9%)	231 (64.3%)
1	81 (37.3%)	47 (33.1%)	128 (35.7%)
Anzahl an vorherigen Hormontherapien			
Missing	21 (9.7%)	9 (6.3%)	30 (8.4%)
1	35 (16.1%)	24 (16.9%)	59 (16.4%)
>=2	161 (74.2%)	109 (76.8%)	270 (75.2%)
Vorgeschichte eines chirurgischen Eingriffs beim Prostatakarzinom			
Kein chirurgischer Eingriff	144 (66.4%)	95 (66.9%)	239 (66.6%)
Orchiectomy	20 (9.2%)	17 (12.0%)	37 (10.3%)
Prostatectomy	53 (24.4%)	30 (21.1%)	83 (23.1%)
Gebrauch von knochenprotektiven/knochengerichteten Wirkstoffen			
Nein	213 (98.2%)	137 (96.5%)	350 (97.5%)
Ja	4 (1.8%)	5 (3.5%)	9 (2.5%)
Therapieabbruch			
Nein	151 (69.6%)	53 (37.3%)	204 (56.8%)
Ja	66 (30.4%)	89 (62.7%)	155 (43.2%)

*: Für diese Kategorie wurde keine Subgruppenanalyse durchgeführt, da die Subgruppenkategorie weniger als 10 Patienten enthält.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_demo_sub.sas 23APR2020 16:43

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose
Subgruppenkategorie: >=7

	Darolutamide N=711 (100%)	Placebo N=395 (100%)	Total N=1106 (100%)
Alter (Jahre)			
n	711	395	1106
Nmiss	0	0	0
Mean	73.7	72.9	73.4
SD	7.9	8.2	8.0
Min	48	50	48
Median	74.0	73.0	74.0
Max	95	92	95
Geografische Region			
North America	87 (12.2%)	55 (13.9%)	142 (12.8%)
Asia Pacific	111 (15.6%)	59 (14.9%)	170 (15.4%)
Rest of the World	84 (11.8%)	47 (11.9%)	131 (11.8%)
Europe	429 (60.3%)	234 (59.2%)	663 (59.9%)
Zeit von der initialen Diagnose bis Studienmedikation (Jahre)			
n	710	393	1103
Nmiss	1	2	3
Mean	7.2	7.1	7.2
SD	4.2	4.6	4.4
Min	0	0	0
Median	6.6	6.3	6.6
Max	25	22	25
Regionale Lymphknotenklassifikation			
Missing	16 (2.3%)	7 (1.8%)	23 (2.1%)
N0	399 (56.1%)	205 (51.9%)	604 (54.6%)
N1	79 (11.1%)	56 (14.2%)	135 (12.2%)
NX	217 (30.5%)	127 (32.2%)	344 (31.1%)
Gleason-Score bei Diagnose			
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
<7	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
>=7	711 (100.0%)	395 (100.0%)	1106 (100.0%)
PSA-Verdopplungszeit			
<= 6 MONTHS	499 (70.2%)	269 (68.1%)	768 (69.4%)
> 6 MONTHS	212 (29.8%)	126 (31.9%)	338 (30.6%)

Table 1.2 / 1: Demographie nach Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose
Subgruppenkategorie: >=7

	Darolutamide N=711 (100%)	Placebo N=395 (100%)	Total N=1106 (100%)
ECOG			
0	499 (70.2%)	286 (72.4%)	785 (71.0%)
1	212 (29.8%)	109 (27.6%)	321 (29.0%)
Anzahl an vorherigen Hormontherapien			
Missing	30 (4.2%)	21 (5.3%)	51 (4.6%)
1	138 (19.4%)	78 (19.7%)	216 (19.5%)
>=2	543 (76.4%)	296 (74.9%)	839 (75.9%)
Vorgeschichte eines chirurgischen Eingriffs beim Prostatakarzinom			
Kein chirurgischer Eingriff	462 (65.0%)	265 (67.1%)	727 (65.7%)
Orchiectomy	67 (9.4%)	29 (7.3%)	96 (8.7%)
Prostatectomy	182 (25.6%)	101 (25.6%)	283 (25.6%)
Gebrauch von knochenprotektiven/knochengerichteten Wirkstoffen			
Nein	680 (95.6%)	372 (94.2%)	1052 (95.1%)
Ja	31 (4.4%)	23 (5.8%)	54 (4.9%)
Therapieabbruch			
Nein	451 (63.4%)	142 (35.9%)	593 (53.6%)
Ja	260 (36.6%)	253 (64.1%)	513 (46.4%)

*: Für diese Kategorie wurde keine Subgruppenanalyse durchgeführt, da die Subgruppenkategorie weniger als 10 Patienten enthält.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_demo_sub.sas 23APR2020 16:43
End of table

2. Ergebnistabellen

2.1 Analysen auf Hauptebene (Gesamtpopulation)

2.1.1 Mortalität

Table 2.1.1 / 1: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
		Patienten mit Ereignis	Median [95 %-KI]		Patienten mit Ereignis	Median [95 %-KI]	Hazard Ratio [95 %-KI]
Endpunkt	N	n (%)	Monate	N	n (%)	Monate	p-Wert
Gesamtüberleben (OS)	955	78 (8.2%)	NB [44.4; NB]	554	58 (10.5%)	NB [NB ; NB]	0.69 [0.49;0.97] p=0.035

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte.sas 23APR2020 16:43
End of table

Table 2.1.1 / 2: Deskriptive Statistik der stratifizierten Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo		
Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert		Log-rank Test
Gesamtüberleben (OS)	955	78 (8.2%)	NB [44.4; NB]	554	58 (10.5%)	NB [NB ; NB]	0.71 [0.50;0.99]	p=0.046	0.045

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_tte.sas 23APR2020 16:51
End of table

Table 2.1.1 / 3: Gesamtüberleben - Restricted Mean (Tage) (full analysis set)

	Mittelwert		
Zeitraum	Darolutamide	Placebo	Differenz Darolutamide - Placebo
1 Jahr (365.25 Tage)	360.2	360.9	-0.6
2 Jahre (730.5 Tage)	702.2	694.8	7.3
3 Jahre (1095.75 Tage)	1019.8	984.9	34.9
Maximale verfügbare Zeit (1387 Tage)	1252.3	1196.9	55.4

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_restricted.sas 23APR2020 16:56
End of table

2.1.2 Morbidität

Table 2.1.2 / 1: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Progressionsfreies Überleben (PFS) - Metastasen an Baseline unzensiert	955	255 (26.7%)	36.8 [32.9; NB]	554	258 (46.6%)	14.8 [11.8; 18.4]	0.39 [0.33;0.47]	p=<.001
Progressionsfreies Überleben (PFS) - Metastasen zensiert zum Randomisierungsdatum	955	205 (21.5%)	40.4 [34.3; NB]	554	219 (39.5%)	18.3 [14.7; 21.6]	0.34 [0.28;0.41]	p=<.001
Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen an Baseline unzensiert	955	221 (23.1%)	40.4 [34.3; NB]	554	216 (39.0%)	18.4 [15.5; 22.3]	0.42 [0.34;0.50]	p=<.001
Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen zensiert zum Randomisierungsdatum	955	171 (17.9%)	40.5 [35.8; NB]	554	177 (31.9%)	22.1 [18.3; 25.8]	0.36 [0.29;0.44]	p=<.001
Zeit bis zur ersten zytotoxischen Chemotherapie	955	73 (7.6%)	NB [NB ; NB]	554	79 (14.3%)	38.2 [35.5; 41.9]	0.44 [0.32;0.61]	p=<.001
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (SSE)	955	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	18 (3.2%)	NB [NB ; NB]	0.45 [0.23;0.88]	p=0.019
Zeit bis zum ersten prostataspezifischen invasiven Verfahren	955	34 (3.6%)	NB [NB ; NB]	554	44 (7.9%)	NB [NB ; NB]	0.39 [0.25;0.61]	p=<.001
Zeit bis zur antineoplastischen Therapie	955	48 (5.0%)	NB [NB ; NB]	554	70 (12.6%)	NB [NB ; NB]	0.32 [0.22;0.46]	p=<.001
Zeit bis zur Schmerzprogression (BPI-SF)	955	251 (26.3%)	40.3 [33.2; 41.2]	554	178 (32.1%)	25.4 [19.1; 29.6]	0.65 [0.53;0.78]	p=<.001
Zeit bis zur Verschlechterung >=2 des BPI-SF Item 3	955	238 (24.9%)	NB [40.3; NB]	554	168 (30.3%)	26.9 [22.1; 31.4]	0.66 [0.54;0.81]	p=<.001
Zeit bis zur Verbesserung >=2 des BPI-SF Item 3	955	122 (12.8%)	NB [NB ; NB]	554	54 (9.7%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.62;1.18]	p=0.331
Zeit bis zum ersten Opioideinsatz aufgrund krebsbedingter Schmerzen	955	26 (2.7%)	NB [40.8; NB]	554	21 (3.8%)	NB [NB ; NB]	0.61 [0.34;1.08]	p=0.092
Zeit bis zur Verschlechterung >=7 des EQ-5D Visual Analog scale	955	259 (27.1%)	5.6 [4.0; 12.0]	554	163 (29.4%)	8.6 [7.4; 13.8]	1.13 [0.93;1.38]	p=0.222
Zeit bis zur Verschlechterung >=10 des EQ-5D Visual Analog scale	955	248 (26.0%)	10.2 [4.4; 12.5]	554	151 (27.3%)	9.4 [8.3; 15.9]	1.18 [0.96;1.45]	p=0.115
Zeit bis zur Verbesserung >=7 des EQ-5D Visual Analog scale	955	242 (25.3%)	6.0 [4.0; NB]	554	127 (22.9%)	26.9 [12.3; NB]	0.82 [0.66;1.01]	p=0.065
Zeit bis zur Verbesserung >=10 des EQ-5D Visual Analog scale	955	227 (23.8%)	19.7 [5.3; NB]	554	120 (21.7%)	26.9 [13.2; NB]	0.82 [0.66;1.03]	p=0.089

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte.sas 23APR2020 16:43
End of table

Table 2.1.2 / 2: Deskriptive Statistik der stratifizierten Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo		
Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert	Log-rank Test
Progressionsfreies Überleben (PFS) - Metastasen an Baseline unzensiert	955	255 (26.7%)	36.8 [32.9; NB]	554	258 (46.6%)	14.8 [11.8; 18.4]	0.38 [0.32;0.45]	p=<.001	<.001
Progressionsfreies Überleben (PFS) - Metastasen zensiert zum Randomisierungsdatum	955	205 (21.5%)	40.4 [34.3; NB]	554	219 (39.5%)	18.3 [14.7; 21.6]	0.33 [0.27;0.40]	p=<.001	<.001
Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen an Baseline unzensiert	955	221 (23.1%)	40.4 [34.3; NB]	554	216 (39.0%)	18.4 [15.5; 22.3]	0.41 [0.34;0.50]	p=<.001	<.001
Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen zensiert zum Randomisierungsdatum	955	171 (17.9%)	40.5 [35.8; NB]	554	177 (31.9%)	22.1 [18.3; 25.8]	0.36 [0.29;0.44]	p=<.001	<.001
Zeit bis zur ersten zytotoxischen Chemotherapie	955	73 (7.6%)	NB [NB ; NB]	554	79 (14.3%)	38.2 [35.5; 41.9]	0.43 [0.31;0.60]	p=<.001	<.001
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (SSE)	955	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	18 (3.2%)	NB [NB ; NB]	0.43 [0.22;0.84]	p=0.014	0.011
Zeit bis zum ersten prostataspezifischen invasiven Verfahren	955	34 (3.6%)	NB [NB ; NB]	554	44 (7.9%)	NB [NB ; NB]	0.39 [0.25;0.61]	p=<.001	<.001
Zeit bis zur antineoplastischen Therapie	955	48 (5.0%)	NB [NB ; NB]	554	70 (12.6%)	NB [NB ; NB]	0.33 [0.23;0.47]	p=<.001	<.001
Zeit bis zur Schmerzprogression (BPI-SF)	955	251 (26.3%)	40.3 [33.2; 41.2]	554	178 (32.1%)	25.4 [19.1; 29.6]	0.65 [0.53;0.79]	p=<.001	<.001
Zeit bis zur Verschlechterung >=2 des BPI-SF Item 3	955	238 (24.9%)	NB [40.3; NB]	554	168 (30.3%)	26.9 [22.1; 31.4]	0.66 [0.54;0.81]	p=<.001	<.001
Zeit bis zur Verbesserung >=2 des BPI-SF Item 3	955	122 (12.8%)	NB [NB ; NB]	554	54 (9.7%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.63;1.19]	p=0.379	0.376
Zeit bis zum ersten Opioideinsatz aufgrund krebsbedingter Schmerzen	955	26 (2.7%)	NB [40.8; NB]	554	21 (3.8%)	NB [NB ; NB]	0.58 [0.32;1.03]	p=0.062	0.058
Zeit bis zur Verschlechterung >=7 des EQ-5D Visual Analog scale	955	259 (27.1%)	5.6 [4.0; 12.0]	554	163 (29.4%)	8.6 [7.4; 13.8]	1.13 [0.93;1.38]	p=0.231	0.213
Zeit bis zur Verschlechterung >=10 des EQ-5D Visual Analog scale	955	248 (26.0%)	10.2 [4.4; 12.5]	554	151 (27.3%)	9.4 [8.3; 15.9]	1.18 [0.96;1.45]	p=0.120	0.107
Zeit bis zur Verbesserung >=7 des EQ-5D Visual Analog scale	955	242 (25.3%)	6.0 [4.0; NB]	554	127 (22.9%)	26.9 [12.3; NB]	0.82 [0.66;1.02]	p=0.070	0.058
Zeit bis zur Verbesserung >=10 des EQ-5D Visual Analog scale	955	227 (23.8%)	19.7 [5.3; NB]	554	120 (21.7%)	26.9 [13.2; NB]	0.82 [0.65;1.03]	p=0.083	0.071

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_tte.sas 23APR2020 16:51
End of table

Table 2.1.2 / 3: Deskriptive Statistik des BPI-SF, Item 3 (full analysis set)

Visite	Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
VISIT 1 /D1	Darolutamide (N=955)	894	61	1.5	2.2	0	0.0	10
	Placebo (N=554)	518	36	1.5	2.1	0	0.1	10
	Total (N=1509)	1412	97	1.5	2.2	0	0.0	10
VISIT 4 /W16	Darolutamide (N=913)	827	86	1.5	2.2	0	0.0	9
	Placebo (N=516)	455	61	1.8	2.4	0	0.3	10
	Total (N=1429)	1282	147	1.6	2.3	0	0.0	10
VISIT 5 /W32	Darolutamide (N=848)	709	139	1.5	2.2	0	0.0	10
	Placebo (N=395)	325	70	1.7	2.3	0	0.4	9
	Total (N=1243)	1034	209	1.6	2.3	0	0.0	10
VISIT 6 /W48	Darolutamide (N=712)	549	163	1.3	2.2	0	0.0	9
	Placebo (N=290)	208	82	1.6	2.4	0	0.0	9
	Total (N=1002)	757	245	1.4	2.3	0	0.0	9
VISIT 7 /W64	Darolutamide (N=549)	401	148	1.1	1.9	0	0.0	10
	Placebo (N=202)	139	63	1.8	2.6	0	0.1	10
	Total (N=751)	540	211	1.3	2.1	0	0.0	10
VISIT 8 /W80	Darolutamide (N=418)	287	131	1.1	2.0	0	0.0	9
	Placebo (N=130)	86	44	1.7	2.4	0	0.0	9
	Total (N=548)	373	175	1.2	2.1	0	0.0	9
VISIT 9 /W96	Darolutamide (N=299)	198	101	1.3	2.1	0	0.0	10
	Placebo (N=86)	50	36	1.6	2.4	0	0.0	10
	Total (N=385)	248	137	1.4	2.2	0	0.0	10
VISIT 10 /W112	Darolutamide (N=218)	143	75	1.0	2.0	0	0.0	9
	Placebo (N=61)	36	25	1.1	1.8	0	0.0	7
	Total (N=279)	179	100	1.1	1.9	0	0.0	9
VISIT 11 /W128	Darolutamide (N=139)	84	55	0.7	1.6	0	0.0	8
	Placebo (N=36)	16	20	1.2	2.0	0	0.0	7
	Total (N=175)	100	75	0.8	1.7	0	0.0	8
VISIT 12 /W144	Darolutamide (N=81)	51	30	0.7	1.5	0	0.0	6
	Placebo (N=16)	7	9	1.0	1.7	0	0.0	4
	Total (N=97)	58	39	0.7	1.5	0	0.0	6
VISIT 13 /W160	Darolutamide (N=40)	21	19	0.3	0.9	0	0.0	4

Table 2.1.2 / 3: Deskriptive Statistik des BPI-SF, Item 3 (full analysis set)

Visite	Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
	Placebo (N=9)	5	4	0.6	1.3	0	0.0	3
	Total (N=49)	26	23	0.4	1.0	0	0.0	4
VISIT 14 /W176	Darolutamide (N=21)	12	9	0.6	1.2	0	0.0	3
	Placebo (N=2)	1	1	0.0	.	0	0.0	0
	Total (N=23)	13	10	0.5	1.1	0	0.0	3
VISIT 15 /W192	Darolutamide (N=3)	1	2	0.0	.	0	0.0	0
	Placebo (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
	Total (N=3)	1	2	0.0	.	0	0.0	0
END OF STUDY TREATMENT VISIT	Darolutamide (N=241)	106	135	1.9	2.5	0	0.4	9
	Placebo (N=291)	165	126	1.8	2.3	0	0.9	9
	Total (N=532)	271	261	1.8	2.4	0	0.4	9
FOLLOW-UP 1 /W16	Darolutamide (N=144)	61	83	1.7	2.4	0	0.0	8
	Placebo (N=191)	69	122	1.5	2.3	0	0.0	8
	Total (N=335)	130	205	1.6	2.3	0	0.0	8
FOLLOW-UP 2 /W32	Darolutamide (N=102)	34	68	1.8	2.6	0	1.0	10
	Placebo (N=138)	45	93	1.6	2.3	0	0.0	7
	Total (N=240)	79	161	1.7	2.4	0	0.0	10
FOLLOW-UP 3 /W48	Darolutamide (N=67)	22	45	2.1	2.4	0	1.0	6
	Placebo (N=106)	35	71	1.0	1.9	0	0.0	7
	Total (N=173)	57	116	1.4	2.1	0	0.0	7
FOLLOW-UP 4 /W64	Darolutamide (N=48)	15	33	2.2	2.6	0	0.9	7
	Placebo (N=77)	25	52	1.3	2.4	0	0.0	7
	Total (N=125)	40	85	1.7	2.5	0	0.0	7
FOLLOW-UP 5 /W80	Darolutamide (N=28)	9	19	3.5	3.9	0	1.4	10
	Placebo (N=57)	15	42	1.3	2.5	0	0.0	7
	Total (N=85)	24	61	2.2	3.2	0	0.0	10
FOLLOW-UP 6 /W96	Darolutamide (N=19)	5	14	3.1	4.0	0	1.0	9
	Placebo (N=29)	6	23	1.2	2.9	0	0.0	7
	Total (N=48)	11	37	2.1	3.4	0	0.0	9
FOLLOW-UP 7 /W112	Darolutamide (N=10)	4	6	2.0	2.8	0	0.9	6
	Placebo (N=17)	5	12	2.2	3.2	0	0.0	7

Table 2.1.2 / 3: Deskriptive Statistik des BPI-SF, Item 3 (full analysis set)

Visite	Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
	Total (N=27)	9	18	2.1	2.8	0	0.0	7
FOLLOW-UP 8 /W128	Darolutamide (N=4)	1	3	0.0	.	0	0.0	0
	Placebo (N=8)	2	6	4.3	1.2	3	4.3	5
	Total (N=12)	3	9	2.9	2.6	0	3.4	5
FOLLOW-UP 9 /W144	Darolutamide (N=1)	1	0	0.0	.	0	0.0	0
	Placebo (N=5)	0	5	.	.	.	.	.
	Total (N=6)	1	5	0.0	.	0	0.0	0

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/tf_mean_deviation_plot.sas 23APR2020 20:10
End of table

Table 2.1.2 / 4: Deskriptive Statistik des EQ-5D-VAS (full analysis set)

Visite	Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
SCREENING	Darolutamide (N=955)	21	934	70.3	21.4	9	80.0	95
	Placebo (N=554)	11	543	71.5	17.0	50	70.0	99
	Total (N=1509)	32	1477	70.8	19.7	9	75.0	99
VISIT 1 /D1	Darolutamide (N=955)	924	31	74.0	17.8	0	80.0	100
	Placebo (N=554)	539	15	72.4	19.1	5	75.0	100
	Total (N=1509)	1463	46	73.4	18.3	0	78.0	100
VISIT 4 /W16	Darolutamide (N=913)	868	45	74.9	17.3	4	80.0	100
	Placebo (N=516)	489	27	72.7	18.3	5	75.0	100
	Total (N=1429)	1357	72	74.1	17.7	4	79.0	100
END OF STUDY TREATMENT VISIT	Darolutamide (N=241)	105	136	67.0	19.5	6	70.0	100
	Placebo (N=291)	134	157	67.7	21.5	8	70.0	99
	Total (N=532)	239	293	67.4	20.6	6	70.0	100

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/tf_mean_deviation_plot.sas 23APR2020 20:10
End of table

Table 2.1.2 / 5: Mixed Effect Model des BPI-SF, Item 3 (full analysis set)

Behandlung	Ls Mean	Differenz Darolutamide-Placebo	p-Wert	Nutzen
Darolutamide	1.5			
Placebo	1.7			
		-0.2	0.002	Nutzen von unbekanntem Ausmaß

Das Modell enthält den Endpunkt als abhängige Variable, Behandlung und Baseline-Wert als erklärende Variable und die Patienten-Identifikation als ID Variable für wiederholte Messungen.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/tf_mean_deviation_plot.sas 23APR2020 20:10
End of table

Table 2.1.2 / 6: Mixed Effect Model des EQ-5D-VAS (full analysis set)

Behandlung	Ls Mean	Differenz Darolutamide-Placebo	p-Wert	Nutzen
Darolutamide	73.8			
Placebo	73.0			
		0.8	0.084	Kein Nutzen oder Schaden

Das Modell enthält den Endpunkt als abhängige Variable, Behandlung und Baseline-Wert als erklärende Variable und die Patienten-Identifikation als ID Variable für wiederholte Messungen.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/tf_mean_deviation_plot.sas 23APR2020 20:10
End of table

2.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Table 2.1.3 / 1: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung >=3 des FACT-P Prostate Cancer Score	955	590 (61.8%)	11.1 [11.0; 11.1]	554	354 (63.9%)	7.9 [7.5; 11.1]	0.79 [0.69;0.90]	p=<.001
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score	955	414 (43.4%)	18.4 [14.8; 18.5]	554	235 (42.4%)	11.5 [11.1; 14.8]	0.78 [0.66;0.92]	p=0.002
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score	955	83 (8.7%)	36.6 [15.1; NB]	554	36 (6.5%)	22.1 [14.8; NB]	1.02 [0.69;1.50]	p=0.936
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score	955	385 (40.3%)	18.9 [18.2; 22.2]	554	172 (31.0%)	18.4 [14.8; 25.9]	1.05 [0.88;1.26]	p=0.570
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score	955	224 (23.5%)	NB [37.1; NB]	554	111 (20.0%)	NB [NB ; NB]	1.01 [0.81;1.27]	p=0.916
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score	955	50 (5.2%)	11.3 [11.1; 18.6]	554	33 (6.0%)	10.2 [7.4; 18.6]	0.79 [0.51;1.24]	p=0.306
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score	955	416 (43.6%)	14.8 [14.5; 18.4]	554	283 (51.1%)	7.6 [7.4; 11.0]	0.61 [0.52;0.71]	p=<.001
Zeit bis zur Verbesserung >=3 des FACT-P Prostate Cancer Score	955	435 (45.5%)	15.9 [14.8; 18.7]	554	212 (38.3%)	20.8 [18.1; 27.5]	0.91 [0.77;1.07]	p=0.255
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score	955	275 (28.8%)	NB [NB ; NB]	554	134 (24.2%)	NB [NB ; NB]	0.95 [0.77;1.17]	p=0.617
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score	955	45 (4.7%)	NB [33.3; NB]	554	31 (5.6%)	NB [23.2; NB]	1.54 [0.97;2.44]	p=0.067
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score	955	287 (30.1%)	36.8 [33.1; NB]	554	160 (28.9%)	29.4 [22.1; NB]	1.16 [0.96;1.41]	p=0.124
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score	955	253 (26.5%)	33.2 [33.0; NB]	554	143 (25.8%)	30.1 [25.8; NB]	1.22 [0.99;1.49]	p=0.064
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score	955	43 (4.5%)	18.5 [11.3; 22.4]	554	28 (5.1%)	14.9 [7.4; NB]	1.12 [0.69;1.81]	p=0.646
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score	955	443 (46.4%)	11.8 [11.1; 14.8]	554	193 (34.8%)	18.4 [13.4; 25.9]	0.83 [0.70;0.98]	p=0.027

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
Exakter Wert des 95 %-KI der Ratio für den Endpunkt 'Zeit bis zur Verschlechterung >=3 des FACT-P Prostate Cancer Score' ist [0.690617;0.899596].
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte.sas 23APR2020 16:43
End of table

Table 2.1.3 / 2: Deskriptive Statistik der stratifizierten Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Zeit bis zur Verschlechterung >=3 des FACT-P Prostate Cancer Score	955	590 (61.8%)	11.1 [11.0; 11.1]	554	354 (63.9%)	7.9 [7.5; 11.1]	0.80 [0.70;0.91]	p=<.001
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score	955	414 (43.4%)	18.4 [14.8; 18.5]	554	235 (42.4%)	11.5 [11.1; 14.8]	0.78 [0.66;0.92]	p=0.003
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score	955	83 (8.7%)	36.6 [15.1; NB]	554	36 (6.5%)	22.1 [14.8; NB]	0.99 [0.67;1.47]	p=0.974
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score	955	385 (40.3%)	18.9 [18.2; 22.2]	554	172 (31.0%)	18.4 [14.8; 25.9]	1.06 [0.88;1.27]	p=0.524
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score	955	224 (23.5%)	NB [37.1; NB]	554	111 (20.0%)	NB [NB ; NB]	1.01 [0.80;1.27]	p=0.942
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score	955	50 (5.2%)	11.3 [11.1; 18.6]	554	33 (6.0%)	10.2 [7.4; 18.6]	0.79 [0.50;1.25]	p=0.309
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score	955	416 (43.6%)	14.8 [14.5; 18.4]	554	283 (51.1%)	7.6 [7.4; 11.0]	0.62 [0.53;0.72]	p=<.001
Zeit bis zur Verbesserung >=3 des FACT-P Prostate Cancer Score	955	435 (45.5%)	15.9 [14.8; 18.7]	554	212 (38.3%)	20.8 [18.1; 27.5]	0.92 [0.78;1.08]	p=0.317
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score	955	275 (28.8%)	NB [NB ; NB]	554	134 (24.2%)	NB [NB ; NB]	0.95 [0.77;1.17]	p=0.635
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score	955	45 (4.7%)	NB [33.3; NB]	554	31 (5.6%)	NB [23.2; NB]	1.53 [0.96;2.43]	p=0.074
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score	955	287 (30.1%)	36.8 [33.1; NB]	554	160 (28.9%)	29.4 [22.1; NB]	1.16 [0.96;1.41]	p=0.128
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score	955	253 (26.5%)	33.2 [33.0; NB]	554	143 (25.8%)	30.1 [25.8; NB]	1.22 [1.00;1.51]	p=0.055
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score	955	43 (4.5%)	18.5 [11.3; 22.4]	554	28 (5.1%)	14.9 [7.4; NB]	1.12 [0.68;1.84]	p=0.651
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score	955	443 (46.4%)	11.8 [11.1; 14.8]	554	193 (34.8%)	18.4 [13.4; 25.9]	0.83 [0.70;0.99]	p=0.035

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_tte.sas 23APR2020 16:51
End of table

Table 2.1.3 / 3: Deskriptive Statistik der Response Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set)

Visite: VISIT 4

Endpunkt		Darolutamide (N=955)	Placebo (N=554)	Total (N=1509)
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Emotional Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	857 (100.0%)	484 (100.0%)	1341 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	142 (16.6%)	108 (22.3%)	250 (18.6%)
	Nein	715 (83.4%)	376 (77.7%)	1091 (81.4%)
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	857 (100.0%)	483 (100.0%)	1340 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	183 (21.4%)	126 (26.1%)	309 (23.1%)
	Nein	674 (78.6%)	357 (73.9%)	1031 (76.9%)
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Physical Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	863 (100.0%)	483 (100.0%)	1346 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	138 (16.0%)	101 (20.9%)	239 (17.8%)
	Nein	725 (84.0%)	382 (79.1%)	1107 (82.2%)
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Social/Family Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	862 (100.0%)	484 (100.0%)	1346 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	193 (22.4%)	133 (27.5%)	326 (24.2%)
	Nein	669 (77.6%)	351 (72.5%)	1020 (75.8%)
Verschlechterung >= 10 des FACT-P Total Score	Erhaltene Fragebögen	848 (100.0%)	478 (100.0%)	1326 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	167 (19.7%)	117 (24.5%)	284 (21.4%)
	Nein	681 (80.3%)	361 (75.5%)	1042 (78.6%)
Verbesserung >= 3 des FACT-P Emotional Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	857 (100.0%)	484 (100.0%)	1341 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	171 (20.0%)	79 (16.3%)	250 (18.6%)
	Nein	686 (80.0%)	405 (83.7%)	1091 (81.4%)

Table 2.1.3 / 3: Deskriptive Statistik der Response Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set)

Visite: VISIT 4

Endpunkt		Darolutamide (N=955)	Placebo (N=554)	Total (N=1509)
Verbesserung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	857 (100.0%)	483 (100.0%)	1340 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	176 (20.5%)	101 (20.9%)	277 (20.7%)
	Nein	681 (79.5%)	382 (79.1%)	1063 (79.3%)
Verbesserung >= 3 des FACT-P Physical Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	863 (100.0%)	483 (100.0%)	1346 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	111 (12.9%)	61 (12.6%)	172 (12.8%)
	Nein	752 (87.1%)	422 (87.4%)	1174 (87.2%)
Verbesserung >= 3 des FACT-P Social/Family Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	862 (100.0%)	484 (100.0%)	1346 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	211 (24.5%)	100 (20.7%)	311 (23.1%)
	Nein	651 (75.5%)	384 (79.3%)	1035 (76.9%)
Verbesserung >= 10 des FACT-P Total Score	Erhaltene Fragebögen	848 (100.0%)	478 (100.0%)	1326 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	167 (19.7%)	79 (16.5%)	246 (18.6%)
	Nein	681 (80.3%)	399 (83.5%)	1080 (81.4%)

Die Baseline-Daten stammen aus der letzten nicht fehlenden Beobachtung am oder vor dem ersten Tag der Medikamenteneinnahme in der Studie.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_factp.sas 23APR2020 20:10

Table 2.1.3 / 3: Deskriptive Statistik der Response Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Visite: END OF STUDY TREATMENT

Endpunkt		Darolutamide (N=955)	Placebo (N=554)	Total (N=1509)
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Emotional Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	174 (100.0%)	231 (100.0%)	405 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	60 (34.5%)	80 (34.6%)	140 (34.6%)
	Nein	114 (65.5%)	151 (65.4%)	265 (65.4%)
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	174 (100.0%)	231 (100.0%)	405 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	69 (39.7%)	100 (43.3%)	169 (41.7%)
	Nein	105 (60.3%)	131 (56.7%)	236 (58.3%)
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Physical Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	174 (100.0%)	231 (100.0%)	405 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	68 (39.1%)	80 (34.6%)	148 (36.5%)
	Nein	106 (60.9%)	151 (65.4%)	257 (63.5%)
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Social/Family Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	173 (100.0%)	231 (100.0%)	404 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	64 (37.0%)	59 (25.5%)	123 (30.4%)
	Nein	109 (63.0%)	172 (74.5%)	281 (69.6%)
Verschlechterung >= 10 des FACT-P Total Score	Erhaltene Fragebögen	170 (100.0%)	231 (100.0%)	401 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	75 (44.1%)	93 (40.3%)	168 (41.9%)
	Nein	95 (55.9%)	138 (59.7%)	233 (58.1%)
Verbesserung >= 3 des FACT-P Emotional Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	174 (100.0%)	231 (100.0%)	405 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	24 (13.8%)	31 (13.4%)	55 (13.6%)
	Nein	150 (86.2%)	200 (86.6%)	350 (86.4%)

Table 2.1.3 / 3: Deskriptive Statistik der Response Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Visite: END OF STUDY TREATMENT

Endpunkt		Darolutamide (N=955)	Placebo (N=554)	Total (N=1509)
Verbesserung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	174 (100.0%)	231 (100.0%)	405 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	28 (16.1%)	42 (18.2%)	70 (17.3%)
	Nein	146 (83.9%)	189 (81.8%)	335 (82.7%)
Verbesserung >= 3 des FACT-P Physical Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	174 (100.0%)	231 (100.0%)	405 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	9 (5.2%)	16 (6.9%)	25 (6.2%)
	Nein	165 (94.8%)	215 (93.1%)	380 (93.8%)
Verbesserung >= 3 des FACT-P Social/Family Well Being Sub Score	Erhaltene Fragebögen	173 (100.0%)	231 (100.0%)	404 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	35 (20.2%)	61 (26.4%)	96 (23.8%)
	Nein	138 (79.8%)	170 (73.6%)	308 (76.2%)
Verbesserung >= 10 des FACT-P Total Score	Erhaltene Fragebögen	170 (100.0%)	231 (100.0%)	401 (100.0%)
	Anzahl der Probanden mit Ereignis			
	Ja	17 (10.0%)	33 (14.3%)	50 (12.5%)
	Nein	153 (90.0%)	198 (85.7%)	351 (87.5%)

Die Baseline-Daten stammen aus der letzten nicht fehlenden Beobachtung am oder vor dem ersten Tag der Medikamenteneinnahme in der Studie.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_factp.sas 23APR2020 20:10
End of table

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt: FACT-P Prostate Cancer Sub Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
SCREENING	Score	Darolutamide (N=955)	9	946	34.1	5.6	25	33.0	44
		Placebo (N=554)	5	549	32.0	3.7	28	31.0	38
		Total (N=1509)	14	1495	33.4	4.9	25	32.5	44
VISIT 1 /D1	Score	Darolutamide (N=955)	865	90	33.3	6.0	8	34.0	48
		Placebo (N=554)	470	84	33.1	6.4	12	34.0	47
		Total (N=1509)	1335	174	33.2	6.1	8	34.0	48
VISIT 4 /W16	Score	Darolutamide (N=913)	844	69	33.6	6.3	11	34.0	48
		Placebo (N=516)	460	56	32.7	6.6	12	33.0	47
		Total (N=1429)	1304	125	33.2	6.4	11	34.0	48
VISIT 5 /W32	Score	Darolutamide (N=848)	813	35	32.9	6.2	5	34.0	45
		Placebo (N=395)	375	20	32.0	6.5	11	33.0	48
		Total (N=1243)	1188	55	32.6	6.3	5	34.0	48
VISIT 6 /W48	Score	Darolutamide (N=712)	669	43	33.0	6.4	11	34.0	47
		Placebo (N=290)	269	21	31.8	6.2	15	33.0	46
		Total (N=1002)	938	64	32.6	6.4	11	33.0	47
VISIT 7 /W64	Score	Darolutamide (N=549)	512	37	33.4	6.2	10	34.0	45
		Placebo (N=202)	185	17	31.1	6.8	9	32.0	44
		Total (N=751)	697	54	32.8	6.4	9	34.0	45
VISIT 8 /W80	Score	Darolutamide (N=418)	387	31	33.0	6.4	11	34.0	46
		Placebo (N=130)	119	11	31.3	6.7	13	33.0	46
		Total (N=548)	506	42	32.6	6.5	11	34.0	46
VISIT 9 /W96	Score	Darolutamide (N=299)	270	29	32.2	6.3	12	32.5	47
		Placebo (N=86)	79	7	31.3	6.5	14	32.0	45
		Total (N=385)	349	36	32.0	6.4	12	32.0	47
VISIT 10 /W112	Score	Darolutamide (N=218)	199	19	33.4	6.1	14	34.0	46
		Placebo (N=61)	52	9	30.6	8.4	2	32.5	47
		Total (N=279)	251	28	32.8	6.7	2	34.0	47
VISIT 11 /W128	Score	Darolutamide (N=139)	121	18	32.8	6.6	12	33.0	44
		Placebo (N=36)	31	5	30.4	7.5	14	31.0	44
		Total (N=175)	152	23	32.3	6.8	12	33.0	44
VISIT 12 /W144	Score	Darolutamide (N=81)	73	8	32.8	7.4	8	34.0	44

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt: FACT-P Prostate Cancer Sub Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Placebo (N=16)	15	1	29.3	5.5	20	28.0	37
		Total (N=97)	88	9	32.2	7.2	8	32.5	44
VISIT 13 /W160	Score	Darolutamide (N=40)	37	3	31.9	6.9	15	32.0	43
		Placebo (N=9)	8	1	29.4	5.7	20	30.5	35
		Total (N=49)	45	4	31.4	6.7	15	32.0	43
VISIT 14 /W176	Score	Darolutamide (N=21)	19	2	30.5	7.9	11	33.0	41
		Placebo (N=2)	1	1	34.0	.	34	34.0	34
		Total (N=23)	20	3	30.7	7.7	11	33.0	41
VISIT 15 /W192	Score	Darolutamide (N=3)	2	1	36.5	7.8	31	36.5	42
		Placebo (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	2	1	36.5	7.8	31	36.5	42
END OF STUDY TREATMENT VISIT	Score	Darolutamide (N=241)	183	58	30.6	7.0	12	32.0	47
		Placebo (N=291)	242	49	31.0	7.4	8	32.0	46
		Total (N=532)	425	107	30.8	7.3	8	32.0	47
FOLLOW-UP 1 /W16	Score	Darolutamide (N=144)	85	59	30.9	7.1	14	31.0	44
		Placebo (N=191)	101	90	30.6	6.9	15	31.6	44
		Total (N=335)	186	149	30.8	7.0	14	31.0	44
FOLLOW-UP 2 /W32	Score	Darolutamide (N=102)	59	43	30.2	7.3	5	31.0	43
		Placebo (N=138)	79	59	30.9	7.5	12	31.0	43
		Total (N=240)	138	102	30.6	7.4	5	31.0	43
FOLLOW-UP 3 /W48	Score	Darolutamide (N=67)	31	36	29.0	8.3	10	29.0	43
		Placebo (N=106)	57	49	32.4	7.6	11	34.0	45
		Total (N=173)	88	85	31.2	8.0	10	33.0	45
FOLLOW-UP 4 /W64	Score	Darolutamide (N=48)	17	31	28.9	7.3	15	29.5	44
		Placebo (N=77)	45	32	31.9	7.3	16	33.0	47
		Total (N=125)	62	63	31.1	7.4	15	31.0	47
FOLLOW-UP 5 /W80	Score	Darolutamide (N=28)	14	14	30.1	8.3	17	29.8	44
		Placebo (N=57)	25	32	31.3	7.9	16	33.0	45
		Total (N=85)	39	46	30.9	7.9	16	31.0	45
FOLLOW-UP 6 /W96	Score	Darolutamide (N=19)	8	11	28.6	7.9	17	29.0	39
		Placebo (N=29)	12	17	33.6	9.9	16	33.5	46

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt: FACT-P Prostate Cancer Sub Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=48)	20	28	31.6	9.3	16	31.8	46
FOLLOW-UP 7 /W112	Score	Darolutamide (N=10)	4	6	34.0	5.6	29	32.5	42
		Placebo (N=17)	8	9	31.0	6.2	21	32.5	38
		Total (N=27)	12	15	32.0	5.9	21	32.5	42
FOLLOW-UP 8 /W128	Score	Darolutamide (N=4)	1	3	41.0	.	41	41.0	41
		Placebo (N=8)	5	3	30.0	6.5	22	29.0	40
		Total (N=12)	6	6	31.8	7.4	22	30.0	41
FOLLOW-UP 9 /W144	Score	Darolutamide (N=1)	1	0	43.0	.	43	43.0	43
		Placebo (N=5)	2	3	31.5	4.9	28	31.5	35
		Total (N=6)	3	3	35.3	7.5	28	35.0	43
FOLLOW-UP 10 /W160	Score	Darolutamide (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Placebo (N=3)	1	2	42.0	.	42	42.0	42
		Total (N=3)	1	2	42.0	.	42	42.0	42

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
SCREENING	Score	Darolutamide (N=955)	14	941	7.9	10.6	0	4.2	33

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Placebo (N=554)	11	543	7.6	10.8	0	0.0	33
		Total (N=1509)	25	1484	7.8	10.5	0	0.0	33
VISIT 1 /D1	Score	Darolutamide (N=955)	794	161	6.3	9.3	0	0.0	50
		Placebo (N=554)	417	137	6.2	10.3	0	0.0	58
		Total (N=1509)	1211	298	6.2	9.7	0	0.0	58
VISIT 4 /W16	Score	Darolutamide (N=913)	793	120	6.0	9.1	0	0.0	50
		Placebo (N=516)	421	95	6.7	9.9	0	0.0	50
		Total (N=1429)	1214	215	6.2	9.3	0	0.0	50
VISIT 5 /W32	Score	Darolutamide (N=848)	754	94	6.9	10.0	0	0.0	50
		Placebo (N=395)	347	48	6.3	9.4	0	0.0	58
		Total (N=1243)	1101	142	6.7	9.8	0	0.0	58
VISIT 6 /W48	Score	Darolutamide (N=712)	623	89	6.3	9.4	0	0.0	67
		Placebo (N=290)	244	46	7.2	9.6	0	8.3	50
		Total (N=1002)	867	135	6.6	9.4	0	0.0	67
VISIT 7 /W64	Score	Darolutamide (N=549)	468	81	6.7	10.2	0	0.0	75
		Placebo (N=202)	170	32	7.3	10.5	0	0.0	67
		Total (N=751)	638	113	6.9	10.3	0	0.0	75
VISIT 8 /W80	Score	Darolutamide (N=418)	349	69	7.4	10.1	0	8.3	75
		Placebo (N=130)	107	23	7.0	10.9	0	0.0	58
		Total (N=548)	456	92	7.3	10.3	0	0.0	75
VISIT 9 /W96	Score	Darolutamide (N=299)	243	56	7.9	10.6	0	8.3	67
		Placebo (N=86)	72	14	7.3	11.0	0	0.0	50
		Total (N=385)	315	70	7.8	10.7	0	0.0	67
VISIT 10 /W112	Score	Darolutamide (N=218)	178	40	6.8	8.9	0	0.0	33
		Placebo (N=61)	47	14	9.6	13.5	0	8.3	58
		Total (N=279)	225	54	7.4	10.1	0	0.0	58
VISIT 11 /W128	Score	Darolutamide (N=139)	105	34	7.3	9.0	0	8.3	33
		Placebo (N=36)	29	7	7.5	13.6	0	0.0	50
		Total (N=175)	134	41	7.3	10.1	0	0.0	50
VISIT 12 /W144	Score	Darolutamide (N=81)	60	21	6.7	11.0	0	0.0	58
		Placebo (N=16)	13	3	7.7	7.2	0	8.3	17

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=97)	73	24	6.8	10.4	0	0.0	58
VISIT 13 /W160	Score	Darolutamide (N=40)	25	15	7.0	8.9	0	0.0	25
		Placebo (N=9)	7	2	4.8	8.1	0	0.0	17
		Total (N=49)	32	17	6.5	8.7	0	0.0	25
VISIT 14 /W176	Score	Darolutamide (N=21)	8	13	7.3	11.3	0	4.2	33
		Placebo (N=2)	0	2	.	.	.	.	.
		Total (N=23)	8	15	7.3	11.3	0	4.2	33
VISIT 15 /W192	Score	Darolutamide (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
		Placebo (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
END OF STUDY TREATMENT VISIT	Score	Darolutamide (N=241)	152	89	8.1	9.3	0	8.3	50
		Placebo (N=291)	208	83	8.4	11.7	0	0.0	67
		Total (N=532)	360	172	8.2	10.7	0	8.3	67
FOLLOW-UP 1 /W16	Score	Darolutamide (N=144)	0	144	.	.	.	.	.
		Placebo (N=191)	0	191	.	.	.	.	.
		Total (N=335)	0	335	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 2 /W32	Score	Darolutamide (N=102)	0	102	.	.	.	.	.
		Placebo (N=138)	0	138	.	.	.	.	.
		Total (N=240)	0	240	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 3 /W48	Score	Darolutamide (N=67)	0	67	.	.	.	.	.
		Placebo (N=106)	0	106	.	.	.	.	.
		Total (N=173)	0	173	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 4 /W64	Score	Darolutamide (N=48)	0	48	.	.	.	.	.
		Placebo (N=77)	0	77	.	.	.	.	.
		Total (N=125)	0	125	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 5 /W80	Score	Darolutamide (N=28)	0	28	.	.	.	.	.
		Placebo (N=57)	0	57	.	.	.	.	.
		Total (N=85)	0	85	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 6 /W96	Score	Darolutamide (N=19)	0	19	.	.	.	.	.
		Placebo (N=29)	0	29	.	.	.	.	.

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=48)	0	48	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 7 /W112	Score	Darolutamide (N=10)	0	10	.	.	.	.	.
		Placebo (N=17)	0	17	.	.	.	.	.
		Total (N=27)	0	27	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 8 /W128	Score	Darolutamide (N=4)	0	4	.	.	.	.	.
		Placebo (N=8)	0	8	.	.	.	.	.
		Total (N=12)	0	12	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 9 /W144	Score	Darolutamide (N=1)	0	1	.	.	.	.	.
		Placebo (N=5)	0	5	.	.	.	.	.
		Total (N=6)	0	6	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 10 /W160	Score	Darolutamide (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Placebo (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	0	3	.	.	.	.	.

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
SCREENING	Score	Darolutamide (N=955)	21	934	3.2	10.0	0	0.0	33

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Placebo (N=554)	13	541	12.8	29.0	0	0.0	100
		Total (N=1509)	34	1475	6.9	19.7	0	0.0	100
VISIT 1 /D1	Score	Darolutamide (N=955)	168	787	17.1	26.3	0	0.0	100
		Placebo (N=554)	78	476	22.2	30.7	0	0.0	100
		Total (N=1509)	246	1263	18.7	27.8	0	0.0	100
VISIT 4 /W16	Score	Darolutamide (N=913)	159	754	19.1	28.9	0	0.0	100
		Placebo (N=516)	77	439	23.4	30.1	0	0.0	100
		Total (N=1429)	236	1193	20.5	29.3	0	0.0	100
VISIT 5 /W32	Score	Darolutamide (N=848)	150	698	21.1	29.0	0	0.0	100
		Placebo (N=395)	66	329	18.2	26.9	0	0.0	100
		Total (N=1243)	216	1027	20.2	28.4	0	0.0	100
VISIT 6 /W48	Score	Darolutamide (N=712)	124	588	20.4	29.4	0	0.0	100
		Placebo (N=290)	42	248	20.6	32.9	0	0.0	100
		Total (N=1002)	166	836	20.5	30.2	0	0.0	100
VISIT 7 /W64	Score	Darolutamide (N=549)	88	461	24.6	30.1	0	0.0	100
		Placebo (N=202)	31	171	28.0	37.6	0	0.0	100
		Total (N=751)	119	632	25.5	32.1	0	0.0	100
VISIT 8 /W80	Score	Darolutamide (N=418)	60	358	22.8	29.7	0	0.0	100
		Placebo (N=130)	19	111	21.1	29.8	0	0.0	100
		Total (N=548)	79	469	22.4	29.6	0	0.0	100
VISIT 9 /W96	Score	Darolutamide (N=299)	40	259	20.8	27.9	0	0.0	100
		Placebo (N=86)	14	72	31.0	40.2	0	16.7	100
		Total (N=385)	54	331	23.5	31.5	0	0.0	100
VISIT 10 /W112	Score	Darolutamide (N=218)	22	196	21.2	26.3	0	16.7	100
		Placebo (N=61)	6	55	33.3	51.6	0	0.0	100
		Total (N=279)	28	251	23.8	32.5	0	0.0	100
VISIT 11 /W128	Score	Darolutamide (N=139)	11	128	18.2	22.9	0	0.0	67
		Placebo (N=36)	6	30	16.7	27.9	0	0.0	67
		Total (N=175)	17	158	17.6	23.9	0	0.0	67
VISIT 12 /W144	Score	Darolutamide (N=81)	8	73	0.0	0.0	0	0.0	0
		Placebo (N=16)	1	15	66.7	.	67	66.7	67

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=97)	9	88	7.4	22.2	0	0.0	67
VISIT 13 /W160	Score	Darolutamide (N=40)	3	37	11.1	19.2	0	0.0	33
		Placebo (N=9)	0	9	.	.	.	.	.
		Total (N=49)	3	46	11.1	19.2	0	0.0	33
VISIT 14 /W176	Score	Darolutamide (N=21)	2	19	16.7	23.6	0	16.7	33
		Placebo (N=2)	0	2	.	.	.	.	.
		Total (N=23)	2	21	16.7	23.6	0	16.7	33
VISIT 15 /W192	Score	Darolutamide (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
		Placebo (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
END OF STUDY TREATMENT VISIT	Score	Darolutamide (N=241)	19	222	24.6	31.1	0	33.3	100
		Placebo (N=291)	36	255	26.9	32.7	0	16.7	100
		Total (N=532)	55	477	26.1	31.9	0	33.3	100
FOLLOW-UP 1 /W16	Score	Darolutamide (N=144)	0	144	.	.	.	.	.
		Placebo (N=191)	0	191	.	.	.	.	.
		Total (N=335)	0	335	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 2 /W32	Score	Darolutamide (N=102)	0	102	.	.	.	.	.
		Placebo (N=138)	0	138	.	.	.	.	.
		Total (N=240)	0	240	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 3 /W48	Score	Darolutamide (N=67)	0	67	.	.	.	.	.
		Placebo (N=106)	0	106	.	.	.	.	.
		Total (N=173)	0	173	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 4 /W64	Score	Darolutamide (N=48)	0	48	.	.	.	.	.
		Placebo (N=77)	0	77	.	.	.	.	.
		Total (N=125)	0	125	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 5 /W80	Score	Darolutamide (N=28)	0	28	.	.	.	.	.
		Placebo (N=57)	0	57	.	.	.	.	.
		Total (N=85)	0	85	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 6 /W96	Score	Darolutamide (N=19)	0	19	.	.	.	.	.
		Placebo (N=29)	0	29	.	.	.	.	.

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=48)	0	48	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 7 /W112	Score	Darolutamide (N=10)	0	10	.	.	.	.	.
		Placebo (N=17)	0	17	.	.	.	.	.
		Total (N=27)	0	27	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 8 /W128	Score	Darolutamide (N=4)	0	4	.	.	.	.	.
		Placebo (N=8)	0	8	.	.	.	.	.
		Total (N=12)	0	12	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 9 /W144	Score	Darolutamide (N=1)	0	1	.	.	.	.	.
		Placebo (N=5)	0	5	.	.	.	.	.
		Total (N=6)	0	6	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 10 /W160	Score	Darolutamide (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Placebo (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	0	3	.	.	.	.	.

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
SCREENING	Score	Darolutamide (N=955)	14	941	20.6	8.8	6	22.2	39

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Placebo (N=554)	5	549	22.2	14.2	6	22.2	39
		Total (N=1509)	19	1490	21.1	10.1	6	22.2	39
VISIT 1 /D1	Score	Darolutamide (N=955)	797	158	15.8	13.3	0	11.1	67
		Placebo (N=554)	424	130	16.7	13.5	0	16.7	61
		Total (N=1509)	1221	288	16.1	13.4	0	11.1	67
VISIT 4 /W16	Score	Darolutamide (N=913)	796	117	16.1	13.4	0	11.1	78
		Placebo (N=516)	424	92	15.9	12.8	0	11.1	61
		Total (N=1429)	1220	209	16.0	13.2	0	11.1	78
VISIT 5 /W32	Score	Darolutamide (N=848)	757	91	16.7	13.9	0	13.3	72
		Placebo (N=395)	347	48	15.6	12.6	0	11.1	61
		Total (N=1243)	1104	139	16.4	13.5	0	13.3	72
VISIT 6 /W48	Score	Darolutamide (N=712)	626	86	16.8	14.0	0	12.2	80
		Placebo (N=290)	246	44	16.8	13.6	0	16.7	67
		Total (N=1002)	872	130	16.8	13.9	0	16.7	80
VISIT 7 /W64	Score	Darolutamide (N=549)	469	80	16.6	13.8	0	16.7	72
		Placebo (N=202)	170	32	16.7	13.5	0	16.7	60
		Total (N=751)	639	112	16.6	13.7	0	16.7	72
VISIT 8 /W80	Score	Darolutamide (N=418)	351	67	16.5	14.4	0	11.1	89
		Placebo (N=130)	107	23	16.6	12.7	0	16.7	50
		Total (N=548)	458	90	16.5	14.0	0	13.3	89
VISIT 9 /W96	Score	Darolutamide (N=299)	244	55	17.0	13.2	0	16.7	67
		Placebo (N=86)	72	14	15.9	12.7	0	16.7	44
		Total (N=385)	316	69	16.7	13.1	0	16.7	67
VISIT 10 /W112	Score	Darolutamide (N=218)	178	40	17.6	15.0	0	16.7	83
		Placebo (N=61)	47	14	17.7	12.0	0	16.7	50
		Total (N=279)	225	54	17.6	14.4	0	16.7	83
VISIT 11 /W128	Score	Darolutamide (N=139)	106	33	19.0	15.8	0	16.7	89
		Placebo (N=36)	29	7	16.2	12.2	0	16.7	47
		Total (N=175)	135	40	18.4	15.1	0	16.7	89
VISIT 12 /W144	Score	Darolutamide (N=81)	61	20	16.7	13.8	0	16.7	67
		Placebo (N=16)	13	3	20.9	10.4	0	22.2	39

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=97)	74	23	17.4	13.3	0	16.7	67
VISIT 13 /W160	Score	Darolutamide (N=40)	26	14	20.4	12.9	0	22.2	47
		Placebo (N=9)	7	2	22.2	14.3	0	22.2	39
		Total (N=49)	33	16	20.8	13.0	0	22.2	47
VISIT 14 /W176	Score	Darolutamide (N=21)	9	12	19.8	11.1	0	22.2	33
		Placebo (N=2)	0	2	.	.	.	.	.
		Total (N=23)	9	14	19.8	11.1	0	22.2	33
VISIT 15 /W192	Score	Darolutamide (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
		Placebo (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
END OF STUDY TREATMENT VISIT	Score	Darolutamide (N=241)	154	87	16.2	12.8	0	16.7	61
		Placebo (N=291)	209	82	16.3	11.8	0	16.7	67
		Total (N=532)	363	169	16.3	12.2	0	16.7	67
FOLLOW-UP 1 /W16	Score	Darolutamide (N=144)	0	144	.	.	.	.	.
		Placebo (N=191)	0	191	.	.	.	.	.
		Total (N=335)	0	335	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 2 /W32	Score	Darolutamide (N=102)	0	102	.	.	.	.	.
		Placebo (N=138)	0	138	.	.	.	.	.
		Total (N=240)	0	240	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 3 /W48	Score	Darolutamide (N=67)	0	67	.	.	.	.	.
		Placebo (N=106)	0	106	.	.	.	.	.
		Total (N=173)	0	173	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 4 /W64	Score	Darolutamide (N=48)	0	48	.	.	.	.	.
		Placebo (N=77)	0	77	.	.	.	.	.
		Total (N=125)	0	125	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 5 /W80	Score	Darolutamide (N=28)	0	28	.	.	.	.	.
		Placebo (N=57)	0	57	.	.	.	.	.
		Total (N=85)	0	85	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 6 /W96	Score	Darolutamide (N=19)	0	19	.	.	.	.	.
		Placebo (N=29)	0	29	.	.	.	.	.

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=48)	0	48	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 7 /W112	Score	Darolutamide (N=10)	0	10	.	.	.	.	.
		Placebo (N=17)	0	17	.	.	.	.	.
		Total (N=27)	0	27	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 8 /W128	Score	Darolutamide (N=4)	0	4	.	.	.	.	.
		Placebo (N=8)	0	8	.	.	.	.	.
		Total (N=12)	0	12	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 9 /W144	Score	Darolutamide (N=1)	0	1	.	.	.	.	.
		Placebo (N=5)	0	5	.	.	.	.	.
		Total (N=6)	0	6	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 10 /W160	Score	Darolutamide (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Placebo (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	0	3	.	.	.	.	.

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
SCREENING	Score	Darolutamide (N=955)	17	938	69.6	32.9	0	83.3	100

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Placebo (N=554)	10	544	88.3	27.3	17	100.0	100
		Total (N=1509)	27	1482	76.5	31.8	0	100.0	100
VISIT 1 /D1	Score	Darolutamide (N=955)	776	179	89.6	19.0	0	100.0	100
		Placebo (N=554)	412	142	89.7	18.5	0	100.0	100
		Total (N=1509)	1188	321	89.6	18.8	0	100.0	100
VISIT 4 /W16	Score	Darolutamide (N=913)	768	145	90.3	18.4	0	100.0	100
		Placebo (N=516)	413	103	89.7	19.2	0	100.0	100
		Total (N=1429)	1181	248	90.1	18.7	0	100.0	100
VISIT 5 /W32	Score	Darolutamide (N=848)	731	117	91.6	16.5	0	100.0	100
		Placebo (N=395)	339	56	90.6	18.4	0	100.0	100
		Total (N=1243)	1070	173	91.3	17.1	0	100.0	100
VISIT 6 /W48	Score	Darolutamide (N=712)	608	104	90.8	18.9	0	100.0	100
		Placebo (N=290)	240	50	91.1	16.9	0	100.0	100
		Total (N=1002)	848	154	90.9	18.3	0	100.0	100
VISIT 7 /W64	Score	Darolutamide (N=549)	456	93	91.3	17.9	0	100.0	100
		Placebo (N=202)	168	34	90.5	19.4	0	100.0	100
		Total (N=751)	624	127	91.1	18.3	0	100.0	100
VISIT 8 /W80	Score	Darolutamide (N=418)	340	78	91.5	17.6	0	100.0	100
		Placebo (N=130)	102	28	91.8	17.5	17	100.0	100
		Total (N=548)	442	106	91.6	17.6	0	100.0	100
VISIT 9 /W96	Score	Darolutamide (N=299)	235	64	92.4	15.6	0	100.0	100
		Placebo (N=86)	71	15	91.1	20.5	0	100.0	100
		Total (N=385)	306	79	92.1	16.8	0	100.0	100
VISIT 10 /W112	Score	Darolutamide (N=218)	174	44	91.2	19.6	0	100.0	100
		Placebo (N=61)	47	14	87.2	24.6	0	100.0	100
		Total (N=279)	221	58	90.3	20.8	0	100.0	100
VISIT 11 /W128	Score	Darolutamide (N=139)	104	35	92.1	17.4	0	100.0	100
		Placebo (N=36)	29	7	93.1	15.1	50	100.0	100
		Total (N=175)	133	42	92.4	16.9	0	100.0	100
VISIT 12 /W144	Score	Darolutamide (N=81)	59	22	89.5	19.5	0	100.0	100
		Placebo (N=16)	13	3	92.3	11.0	67	100.0	100

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=97)	72	25	90.0	18.3	0	100.0	100
VISIT 13 /W160	Score	Darolutamide (N=40)	25	15	92.7	12.8	67	100.0	100
		Placebo (N=9)	7	2	90.5	18.9	50	100.0	100
		Total (N=49)	32	17	92.2	14.0	50	100.0	100
VISIT 14 /W176	Score	Darolutamide (N=21)	9	12	94.4	11.8	67	100.0	100
		Placebo (N=2)	0	2	.	.	.	.	.
		Total (N=23)	9	14	94.4	11.8	67	100.0	100
VISIT 15 /W192	Score	Darolutamide (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
		Placebo (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
END OF STUDY TREATMENT VISIT	Score	Darolutamide (N=241)	147	94	94.0	14.1	33	100.0	100
		Placebo (N=291)	198	93	89.9	18.7	0	100.0	100
		Total (N=532)	345	187	91.6	17.0	0	100.0	100
FOLLOW-UP 1 /W16	Score	Darolutamide (N=144)	0	144	.	.	.	.	.
		Placebo (N=191)	0	191	.	.	.	.	.
		Total (N=335)	0	335	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 2 /W32	Score	Darolutamide (N=102)	0	102	.	.	.	.	.
		Placebo (N=138)	0	138	.	.	.	.	.
		Total (N=240)	0	240	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 3 /W48	Score	Darolutamide (N=67)	0	67	.	.	.	.	.
		Placebo (N=106)	0	106	.	.	.	.	.
		Total (N=173)	0	173	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 4 /W64	Score	Darolutamide (N=48)	0	48	.	.	.	.	.
		Placebo (N=77)	0	77	.	.	.	.	.
		Total (N=125)	0	125	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 5 /W80	Score	Darolutamide (N=28)	0	28	.	.	.	.	.
		Placebo (N=57)	0	57	.	.	.	.	.
		Total (N=85)	0	85	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 6 /W96	Score	Darolutamide (N=19)	0	19	.	.	.	.	.
		Placebo (N=29)	0	29	.	.	.	.	.

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=48)	0	48	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 7 /W112	Score	Darolutamide (N=10)	0	10	.	.	.	.	.
		Placebo (N=17)	0	17	.	.	.	.	.
		Total (N=27)	0	27	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 8 /W128	Score	Darolutamide (N=4)	0	4	.	.	.	.	.
		Placebo (N=8)	0	8	.	.	.	.	.
		Total (N=12)	0	12	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 9 /W144	Score	Darolutamide (N=1)	0	1	.	.	.	.	.
		Placebo (N=5)	0	5	.	.	.	.	.
		Total (N=6)	0	6	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 10 /W160	Score	Darolutamide (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Placebo (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	0	3	.	.	.	.	.

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
SCREENING	Score	Darolutamide (N=955)	12	943	47.9	29.3	17	37.5	100

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Placebo (N=554)	8	546	36.1	17.3	17	29.2	67
		Total (N=1509)	20	1489	43.2	25.4	17	33.3	100
VISIT 1 /D1	Score	Darolutamide (N=955)	47	908	42.9	21.5	0	41.7	92
		Placebo (N=554)	30	524	49.2	19.9	25	50.0	83
		Total (N=1509)	77	1432	45.3	21.0	0	41.7	92
VISIT 4 /W16	Score	Darolutamide (N=913)	41	872	44.4	23.9	8	41.7	100
		Placebo (N=516)	29	487	49.1	21.7	17	50.0	83
		Total (N=1429)	70	1359	46.3	23.0	8	41.7	100
VISIT 5 /W32	Score	Darolutamide (N=848)	40	808	45.2	24.4	17	37.5	100
		Placebo (N=395)	23	372	43.8	17.1	25	41.7	83
		Total (N=1243)	63	1180	44.7	21.9	17	41.7	100
VISIT 6 /W48	Score	Darolutamide (N=712)	37	675	43.2	22.0	8	33.3	100
		Placebo (N=290)	14	276	53.0	18.1	25	50.0	83
		Total (N=1002)	51	951	45.9	21.3	8	50.0	100
VISIT 7 /W64	Score	Darolutamide (N=549)	27	522	43.8	22.2	17	41.7	100
		Placebo (N=202)	10	192	47.5	19.3	25	50.0	75
		Total (N=751)	37	714	44.8	21.3	17	41.7	100
VISIT 8 /W80	Score	Darolutamide (N=418)	19	399	43.0	25.2	0	33.3	78
		Placebo (N=130)	9	121	52.8	26.0	25	50.0	100
		Total (N=548)	28	520	46.1	25.4	0	41.7	100
VISIT 9 /W96	Score	Darolutamide (N=299)	12	287	52.8	23.1	17	54.2	83
		Placebo (N=86)	7	79	44.8	27.1	8	50.0	83
		Total (N=385)	19	366	49.9	24.2	8	50.0	83
VISIT 10 /W112	Score	Darolutamide (N=218)	9	209	54.6	20.5	25	50.0	92
		Placebo (N=61)	5	56	56.7	10.9	50	50.0	75
		Total (N=279)	14	265	55.4	17.2	25	50.0	92
VISIT 11 /W128	Score	Darolutamide (N=139)	5	134	58.3	29.5	25	50.0	100
		Placebo (N=36)	3	33	55.6	21.0	33	58.3	75
		Total (N=175)	8	167	57.3	25.0	25	54.2	100
VISIT 12 /W144	Score	Darolutamide (N=81)	3	78	47.2	12.7	33	50.0	58
		Placebo (N=16)	1	15	75.0	.	75	75.0	75

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=97)	4	93	54.2	17.3	33	54.2	75
VISIT 13 /W160	Score	Darolutamide (N=40)	0	40	.	.	.	.	.
		Placebo (N=9)	0	9	.	.	.	.	.
		Total (N=49)	0	49	.	.	.	.	.
VISIT 14 /W176	Score	Darolutamide (N=21)	0	21	.	.	.	.	.
		Placebo (N=2)	0	2	.	.	.	.	.
		Total (N=23)	0	23	.	.	.	.	.
VISIT 15 /W192	Score	Darolutamide (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
		Placebo (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
END OF STUDY TREATMENT VISIT	Score	Darolutamide (N=241)	3	238	33.3	8.3	25	33.3	42
		Placebo (N=291)	13	278	54.5	24.7	0	66.7	83
		Total (N=532)	16	516	50.5	23.9	0	58.3	83
FOLLOW-UP 1 /W16	Score	Darolutamide (N=144)	0	144	.	.	.	.	.
		Placebo (N=191)	0	191	.	.	.	.	.
		Total (N=335)	0	335	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 2 /W32	Score	Darolutamide (N=102)	0	102	.	.	.	.	.
		Placebo (N=138)	0	138	.	.	.	.	.
		Total (N=240)	0	240	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 3 /W48	Score	Darolutamide (N=67)	0	67	.	.	.	.	.
		Placebo (N=106)	0	106	.	.	.	.	.
		Total (N=173)	0	173	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 4 /W64	Score	Darolutamide (N=48)	0	48	.	.	.	.	.
		Placebo (N=77)	0	77	.	.	.	.	.
		Total (N=125)	0	125	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 5 /W80	Score	Darolutamide (N=28)	0	28	.	.	.	.	.
		Placebo (N=57)	0	57	.	.	.	.	.
		Total (N=85)	0	85	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 6 /W96	Score	Darolutamide (N=19)	0	19	.	.	.	.	.
		Placebo (N=29)	0	29	.	.	.	.	.

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=48)	0	48	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 7 /W112	Score	Darolutamide (N=10)	0	10	.	.	.	.	.
		Placebo (N=17)	0	17	.	.	.	.	.
		Total (N=27)	0	27	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 8 /W128	Score	Darolutamide (N=4)	0	4	.	.	.	.	.
		Placebo (N=8)	0	8	.	.	.	.	.
		Total (N=12)	0	12	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 9 /W144	Score	Darolutamide (N=1)	0	1	.	.	.	.	.
		Placebo (N=5)	0	5	.	.	.	.	.
		Total (N=6)	0	6	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 10 /W160	Score	Darolutamide (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Placebo (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	0	3	.	.	.	.	.

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
SCREENING	Score	Darolutamide (N=955)	15	940	21.6	13.0	4	16.7	46

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Placebo (N=554)	7	547	29.8	11.4	13	29.2	46
		Total (N=1509)	22	1487	24.2	12.9	4	25.0	46
VISIT 1 /D1	Score	Darolutamide (N=955)	794	161	23.4	17.0	0	20.8	88
		Placebo (N=554)	419	135	23.3	17.2	0	20.8	88
		Total (N=1509)	1213	296	23.3	17.1	0	20.8	88
VISIT 4 /W16	Score	Darolutamide (N=913)	797	116	21.9	16.6	0	16.7	88
		Placebo (N=516)	420	96	25.4	18.7	0	20.8	88
		Total (N=1429)	1217	212	23.1	17.4	0	20.8	88
VISIT 5 /W32	Score	Darolutamide (N=848)	756	92	22.2	17.9	0	16.7	100
		Placebo (N=395)	345	50	24.4	17.6	0	20.8	96
		Total (N=1243)	1101	142	22.9	17.8	0	20.8	100
VISIT 6 /W48	Score	Darolutamide (N=712)	624	88	21.9	17.1	0	16.7	100
		Placebo (N=290)	245	45	24.8	17.5	0	20.8	88
		Total (N=1002)	869	133	22.7	17.3	0	20.8	100
VISIT 7 /W64	Score	Darolutamide (N=549)	466	83	21.9	16.9	0	16.7	88
		Placebo (N=202)	167	35	25.5	19.4	0	20.8	88
		Total (N=751)	633	118	22.9	17.6	0	20.8	88
VISIT 8 /W80	Score	Darolutamide (N=418)	350	68	21.3	17.5	0	16.7	92
		Placebo (N=130)	105	25	24.1	19.1	0	20.8	79
		Total (N=548)	455	93	22.0	17.9	0	16.7	92
VISIT 9 /W96	Score	Darolutamide (N=299)	242	57	22.0	17.6	0	16.7	83
		Placebo (N=86)	72	14	26.5	19.6	0	20.8	71
		Total (N=385)	314	71	23.0	18.1	0	18.8	83
VISIT 10 /W112	Score	Darolutamide (N=218)	178	40	19.8	15.9	0	16.7	83
		Placebo (N=61)	47	14	26.0	21.1	0	25.0	88
		Total (N=279)	225	54	21.1	17.2	0	16.7	88
VISIT 11 /W128	Score	Darolutamide (N=139)	106	33	20.8	16.2	0	20.8	67
		Placebo (N=36)	29	7	27.5	20.8	0	20.8	83
		Total (N=175)	135	40	22.2	17.4	0	20.8	83
VISIT 12 /W144	Score	Darolutamide (N=81)	61	20	19.4	15.3	0	16.7	71
		Placebo (N=16)	13	3	29.6	15.4	13	25.0	58

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=97)	74	23	21.2	15.7	0	18.8	71
VISIT 13 /W160	Score	Darolutamide (N=40)	26	14	24.5	13.6	4	22.3	54
		Placebo (N=9)	7	2	28.0	32.7	0	16.7	92
		Total (N=49)	33	16	25.2	18.6	0	20.8	92
VISIT 14 /W176	Score	Darolutamide (N=21)	9	12	32.8	18.5	8	29.2	75
		Placebo (N=2)	0	2	.	.	.	.	.
		Total (N=23)	9	14	32.8	18.5	8	29.2	75
VISIT 15 /W192	Score	Darolutamide (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
		Placebo (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
END OF STUDY TREATMENT VISIT	Score	Darolutamide (N=241)	154	87	25.2	19.1	0	20.8	83
		Placebo (N=291)	204	87	27.7	19.1	0	25.0	88
		Total (N=532)	358	174	26.6	19.1	0	20.8	88
FOLLOW-UP 1 /W16	Score	Darolutamide (N=144)	0	144	.	.	.	.	.
		Placebo (N=191)	0	191	.	.	.	.	.
		Total (N=335)	0	335	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 2 /W32	Score	Darolutamide (N=102)	0	102	.	.	.	.	.
		Placebo (N=138)	0	138	.	.	.	.	.
		Total (N=240)	0	240	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 3 /W48	Score	Darolutamide (N=67)	0	67	.	.	.	.	.
		Placebo (N=106)	0	106	.	.	.	.	.
		Total (N=173)	0	173	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 4 /W64	Score	Darolutamide (N=48)	0	48	.	.	.	.	.
		Placebo (N=77)	0	77	.	.	.	.	.
		Total (N=125)	0	125	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 5 /W80	Score	Darolutamide (N=28)	0	28	.	.	.	.	.
		Placebo (N=57)	0	57	.	.	.	.	.
		Total (N=85)	0	85	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 6 /W96	Score	Darolutamide (N=19)	0	19	.	.	.	.	.
		Placebo (N=29)	0	29	.	.	.	.	.

Table 2.1.3 / 4: Deskriptive Statistik der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score

Visite		Behandlung	n	Nmiss	Mean	SD	Min	Median	Max
		Total (N=48)	0	48	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 7 /W112	Score	Darolutamide (N=10)	0	10	.	.	.	.	.
		Placebo (N=17)	0	17	.	.	.	.	.
		Total (N=27)	0	27	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 8 /W128	Score	Darolutamide (N=4)	0	4	.	.	.	.	.
		Placebo (N=8)	0	8	.	.	.	.	.
		Total (N=12)	0	12	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 9 /W144	Score	Darolutamide (N=1)	0	1	.	.	.	.	.
		Placebo (N=5)	0	5	.	.	.	.	.
		Total (N=6)	0	6	.	.	.	.	.
FOLLOW-UP 10 /W160	Score	Darolutamide (N=0)	0	0	.	.	.	.	.
		Placebo (N=3)	0	3	.	.	.	.	.
		Total (N=3)	0	3	.	.	.	.	.

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_mixed.sas 23APR2020 20:12
End of table

2.1.4 Sicherheit und Verträglichkeit

Table 2.1.4 / 1: Deskriptive Statistik der Unerwünschte Ereignisse Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Zeit bis zum ersten SUE	954	243 (25.5%)	44.4 [44.4; NB]	554	118 (21.3%)	NB [NB ; NB]	1.11 [0.89;1.38]	p=0.347
Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen SUE (TESAE)	954	237 (24.8%)	44.4 [44.4; NB]	554	111 (20.0%)	NB [NB ; NB]	1.15 [0.92;1.44]	p=0.215
Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten SUE (TRSAE)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.78 [0.30;2.05]	p=0.617
Zeit bis zum ersten SUE mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	954	242 (25.4%)	44.4 [44.4; NB]	554	117 (21.1%)	NB [NB ; NB]	1.12 [0.90;1.39]	p=0.328
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3	954	280 (29.4%)	38.5 [34.1; NB]	554	137 (24.7%)	NB [NB ; NB]	1.13 [0.92;1.39]	p=0.230
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3 mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	954	280 (29.4%)	38.5 [34.1; NB]	554	136 (24.5%)	NB [NB ; NB]	1.14 [0.93;1.40]	p=0.206
Zeit bis zum ersten UE das zum Tod führt	954	38 (4.0%)	NB [NB ; NB]	554	21 (3.8%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.56;1.63]	p=0.879
Zeit bis zum ersten UE	954	818 (85.7%)	1.9 [1.7; 2.5]	554	444 (80.1%)	2.8 [1.9; 3.6]	1.10 [0.98;1.24]	p=0.098
Zeit bis zum ersten UE mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	954	818 (85.7%)	1.9 [1.7; 2.5]	554	443 (80.0%)	2.8 [1.9; 3.6]	1.11 [0.99;1.24]	p=0.086
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad <3	954	796 (83.4%)	2.1 [1.8; 2.8]	554	433 (78.2%)	3.1 [1.9; 3.8]	1.10 [0.97;1.23]	p=0.127
Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE)	954	794 (83.2%)	3.9 [3.2; 4.2]	554	426 (76.9%)	4.3 [3.8; 4.6]	1.12 [0.99;1.26]	p=0.066
Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE)	954	258 (27.0%)	NB [NB ; NB]	554	112 (20.2%)	NB [NB ; NB]	1.34 [1.08;1.68]	p=0.009
Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis	954	86 (9.0%)	NB [NB ; NB]	554	48 (8.7%)	NB [NB ; NB]	0.95 [0.67;1.36]	p=0.798

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae.sas 23APR2020 16:56
End of table

Table 2.1.4 / 2: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Zeit bis zum ersten SUE	954	243 (25.5%)	44.4 [44.4; NB]	554	118 (21.3%)	NB [NB ; NB]	1.10 [0.88;1.37]	p=0.419
Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen SUE (TESAE)	954	237 (24.8%)	44.4 [44.4; NB]	554	111 (20.0%)	NB [NB ; NB]	1.14 [0.91;1.43]	p=0.263
Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten SUE (TRSAE)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.80 [0.30;2.12]	p=0.656
Zeit bis zum ersten SUE mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	954	242 (25.4%)	44.4 [44.4; NB]	554	117 (21.1%)	NB [NB ; NB]	1.10 [0.88;1.37]	p=0.396
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3	954	280 (29.4%)	38.5 [34.1; NB]	554	137 (24.7%)	NB [NB ; NB]	1.11 [0.91;1.36]	p=0.311
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3 mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	954	280 (29.4%)	38.5 [34.1; NB]	554	136 (24.5%)	NB [NB ; NB]	1.12 [0.91;1.38]	p=0.278
Zeit bis zum ersten UE das zum Tod führt	954	38 (4.0%)	NB [NB ; NB]	554	21 (3.8%)	NB [NB ; NB]	0.98 [0.57;1.67]	p=0.932
Zeit bis zum ersten UE	954	818 (85.7%)	1.9 [1.7; 2.5]	554	444 (80.1%)	2.8 [1.9; 3.6]	1.10 [0.98;1.24]	p=0.105
Zeit bis zum ersten UE mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	954	818 (85.7%)	1.9 [1.7; 2.5]	554	443 (80.0%)	2.8 [1.9; 3.6]	1.11 [0.98;1.24]	p=0.092
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad <3	954	796 (83.4%)	2.1 [1.8; 2.8]	554	433 (78.2%)	3.1 [1.9; 3.8]	1.10 [0.97;1.23]	p=0.128
Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE)	954	794 (83.2%)	3.9 [3.2; 4.2]	554	426 (76.9%)	4.3 [3.8; 4.6]	1.12 [0.99;1.26]	p=0.065
Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE)	954	258 (27.0%)	NB [NB ; NB]	554	112 (20.2%)	NB [NB ; NB]	1.33 [1.07;1.67]	p=0.011
Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis	954	86 (9.0%)	NB [NB ; NB]	554	48 (8.7%)	NB [NB ; NB]	0.95 [0.67;1.36]	p=0.791

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_ae.sas 23APR2020 17:06
End of table

Table 2.1.4 / 3: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Bone fractures	954	45 (4.7%)	NB [NB ; NB]	554	24 (4.3%)	NB [NB ; NB]	1.01 [0.62;1.66]	p=0.967
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Bone fractures	954	40 (4.2%)	NB [NB ; NB]	554	21 (3.8%)	NB [NB ; NB]	1.03 [0.61;1.75]	p=0.904
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Bone fractures	954	9 (0.9%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.31;2.81]	p=0.911
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fall	954	42 (4.4%)	NB [NB ; NB]	554	27 (4.9%)	NB [NB ; NB]	0.84 [0.52;1.36]	p=0.468
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fall	954	34 (3.6%)	NB [NB ; NB]	554	24 (4.3%)	NB [NB ; NB]	0.76 [0.45;1.29]	p=0.309
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fall	954	8 (0.8%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.06 [0.32;3.52]	p=0.926
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Seizure	954	2 (0.2%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	1.02 [0.09;11.28]	p=0.985
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Seizure	954	2 (0.2%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	1.02 [0.09;11.28]	p=0.985
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Seizure*								
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fatigue	954	153 (16.0%)	NB [NB ; NB]	554	66 (11.9%)	NB [NB ; NB]	1.32 [0.99;1.77]	p=0.057
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fatigue	954	150 (15.7%)	NB [NB ; NB]	554	63 (11.4%)	NB [NB ; NB]	1.36 [1.01;1.83]	p=0.040
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fatigue	954	7 (0.7%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	0.65 [0.22;1.92]	p=0.432
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Weight decreased	954	35 (3.7%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.26 [0.69;2.30]	p=0.458
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Weight decreased	954	35 (3.7%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.26 [0.69;2.30]	p=0.458
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Weight decreased*								
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Pneumonia and Pneumonitis	954	31 (3.2%)	NB [NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB [NB ; NB]	1.29 [0.67;2.46]	p=0.444
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Pneumonia and Pneumonitis	954	19 (2.0%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.15 [0.52;2.53]	p=0.738
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Pneumonia and Pneumonitis	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.50 [0.54;4.18]	p=0.433
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	954	23 (2.4%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.03 [0.51;2.06]	p=0.944
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	954	20 (2.1%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.19 [0.54;2.62]	p=0.660

Table 2.1.4 / 3: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	954	5 (0.5%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	0.88 [0.21;3.68]	p=0.860
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Renal impairment	954	28 (2.9%)	NB [NB ; NB]	554	16 (2.9%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.52;1.77]	p=0.892
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Renal impairment	954	28 (2.9%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.03 [0.55;1.92]	p=0.936
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Renal impairment	954	3 (0.3%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	0.79 [0.13;4.72]	p=0.794
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash	954	29 (3.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	3.24 [1.25;8.38]	p=0.015
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Rash	954	27 (2.8%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	3.01 [1.16;7.83]	p=0.023
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Rash	954	2 (0.2%)	NB [NB ; NB]	554	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Dizziness	954	44 (4.6%)	NB [NB ; NB]	554	23 (4.2%)	NB [NB ; NB]	1.07 [0.65;1.77]	p=0.789
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Dizziness	954	44 (4.6%)	NB [NB ; NB]	554	23 (4.2%)	NB [NB ; NB]	1.07 [0.65;1.77]	p=0.789
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Dizziness	954	2 (0.2%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	1.11 [0.10;12.24]	p=0.932
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Cerebral ischaemia	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	0.88 [0.37;2.13]	p=0.780
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Cerebral ischaemia	954	6 (0.6%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	3.28 [0.39;27.23]	p=0.272
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Cerebral ischaemia	954	8 (0.8%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.62 [0.22;1.70]	p=0.350

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Exakter Wert des 95 %-KI der Ratio für den Endpunkt 'Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash' ist [1.254724;8.375239].
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi.sas 23APR2020 16:58
End of table

Table 2.1.4 / 4: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Bone fractures	954	45 (4.7%)	NB [NB ; NB]	554	24 (4.3%)	NB [NB ; NB]	1.01 [0.62;1.66]	p=0.966
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Bone fractures	954	40 (4.2%)	NB [NB ; NB]	554	21 (3.8%)	NB [NB ; NB]	1.04 [0.61;1.76]	p=0.898
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Bone fractures	954	9 (0.9%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.31;2.81]	p=0.911
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fall	954	42 (4.4%)	NB [NB ; NB]	554	27 (4.9%)	NB [NB ; NB]	0.83 [0.51;1.35]	p=0.464
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fall	954	34 (3.6%)	NB [NB ; NB]	554	24 (4.3%)	NB [NB ; NB]	0.77 [0.45;1.29]	p=0.320
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fall	954	8 (0.8%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.04 [0.31;3.45]	p=0.953
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Seizure	954	2 (0.2%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	1.03 [0.09;11.37]	p=0.982
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Seizure	954	2 (0.2%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	1.03 [0.09;11.37]	p=0.982
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Seizure*								
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fatigue	954	153 (16.0%)	NB [NB ; NB]	554	66 (11.9%)	NB [NB ; NB]	1.35 [1.01;1.80]	p=0.045
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fatigue	954	150 (15.7%)	NB [NB ; NB]	554	63 (11.4%)	NB [NB ; NB]	1.39 [1.03;1.86]	p=0.030
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fatigue	954	7 (0.7%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	0.64 [0.22;1.92]	p=0.432
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Weight decreased	954	35 (3.7%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.26 [0.69;2.31]	p=0.454
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Weight decreased	954	35 (3.7%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.26 [0.69;2.31]	p=0.454
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Weight decreased*								
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Pneumonia and Pneumonitis	954	31 (3.2%)	NB [NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB [NB ; NB]	1.30 [0.68;2.48]	p=0.433
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Pneumonia and Pneumonitis	954	19 (2.0%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.16 [0.52;2.56]	p=0.720
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Pneumonia and Pneumonitis	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.50 [0.54;4.18]	p=0.434
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	954	23 (2.4%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.01 [0.50;2.04]	p=0.973
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	954	20 (2.1%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.16 [0.53;2.55]	p=0.711

Table 2.1.4 / 4: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	954	5 (0.5%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	0.90 [0.21;3.76]	p=0.882
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Renal impairment	954	28 (2.9%)	NB [NB ; NB]	554	16 (2.9%)	NB [NB ; NB]	0.91 [0.49;1.69]	p=0.770
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Renal impairment	954	28 (2.9%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	0.98 [0.52;1.83]	p=0.944
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Renal impairment	954	3 (0.3%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	0.74 [0.12;4.44]	p=0.742
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash	954	29 (3.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	3.27 [1.26;8.46]	p=0.015
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Rash	954	27 (2.8%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	3.02 [1.16;7.87]	p=0.023
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Rash	954	2 (0.2%)	NB [NB ; NB]	554	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Dizziness	954	44 (4.6%)	NB [NB ; NB]	554	23 (4.2%)	NB [NB ; NB]	1.13 [0.68;1.87]	p=0.647
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Dizziness	954	44 (4.6%)	NB [NB ; NB]	554	23 (4.2%)	NB [NB ; NB]	1.13 [0.68;1.87]	p=0.647
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Dizziness	954	2 (0.2%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	1.09 [0.10;11.99]	p=0.946
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Cerebral ischaemia	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	0.91 [0.37;2.21]	p=0.834
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Cerebral ischaemia	954	6 (0.6%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	4.05 [0.47;34.95]	p=0.203
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Cerebral ischaemia	954	8 (0.8%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.59 [0.21;1.64]	p=0.312

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aesi.sas 23APR2020 17:06
End of table

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	53 (5.6%)	NB [NB ; NB]	554	20 (3.6%)	NB [NB ; NB]	1.44 [0.86;2.40]	p=0.167
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	954	45 (4.7%)	NB [NB ; NB]	554	40 (7.2%)	NB [NB ; NB]	0.58 [0.38;0.89]	p=0.012

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind in mindestens einer Behandlung keine Ereignisse vorhanden.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen SUE (TESAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	51 (5.3%)	NB [NB ; NB]	554	18 (3.2%)	NB [NB ; NB]	1.54 [0.90;2.64]	p=0.115
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	954	43 (4.5%)	NB [NB ; NB]	554	40 (7.2%)	NB [NB ; NB]	0.55 [0.36;0.85]	p=0.007

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind in mindestens einer Behandlung keine Ereignisse vorhanden.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3 das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	48 (5.0%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.72 [0.96;3.08]	p=0.066
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	954	47 (4.9%)	NB [NB ; NB]	554	37 (6.7%)	NB [NB ; NB]	0.66 [0.43;1.01]	p=0.057

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind in mindestens einer Behandlung keine Ereignisse vorhanden.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
PT: Abdominal distension (10000060)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.48;4.78]	p=0.473
PT: Abdominal pain (10000081)	954	24 (2.5%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.09 [0.55;2.18]	p=0.806
PT: Abdominal pain upper (10000087)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.56 [0.26;1.21]	p=0.142
PT: Adrenal adenoma (10001323)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.35;2.65]	p=0.939
PT: Anaemia (10002034)	954	59 (6.2%)	NB [NB ; NB]	554	27 (4.9%)	NB [NB ; NB]	1.20 [0.76;1.89]	p=0.433
PT: Angina pectoris (10002383)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.56 [0.50;4.84]	p=0.442
PT: Aortic arteriosclerosis (10065558)	954	22 (2.3%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.27 [0.60;2.68]	p=0.534
PT: Arrhythmia (10003119)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	2.53 [0.73;8.80]	p=0.145
PT: Arthralgia (10003239)	954	79 (8.3%)	NB [NB ; NB]	554	53 (9.6%)	NB [NB ; NB]	0.80 [0.57;1.14]	p=0.218
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	3.61 [0.82;16.01]	p=0.091
PT: Asthenia (10003549)	954	37 (3.9%)	NB [NB ; NB]	554	20 (3.6%)	NB [NB ; NB]	1.02 [0.59;1.76]	p=0.940
PT: Atrial fibrillation (10003658)	954	23 (2.4%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.24 [0.59;2.61]	p=0.570
PT: Back pain (10003988)	954	89 (9.3%)	NB [NB ; NB]	554	55 (9.9%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.62;1.22]	p=0.424
PT: Blood bilirubin increased (10005364)*								
PT: Blood creatinine increased (10005483)	954	26 (2.7%)	NB [NB ; NB]	554	16 (2.9%)	NB [NB ; NB]	0.89 [0.48;1.66]	p=0.714
PT: Bradycardia (10006093)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	5.32 [0.68;41.59]	p=0.111
PT: Bronchitis (10006451)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	0.72 [0.30;1.71]	p=0.459
PT: Cardiac failure (10007554)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.36 [0.48;3.81]	p=0.561
PT: Chest pain (10008479)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.09 [0.47;2.55]	p=0.839
PT: Cholelithiasis (10008629)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	2.01 [0.56;7.20]	p=0.285
PT: Chronic kidney disease (10064848)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.11 [0.42;2.96]	p=0.835
PT: Chronic obstructive pulmonary disease (10009033)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.55 [0.56;4.31]	p=0.399
PT: Constipation (10010774)	954	60 (6.3%)	NB [NB ; NB]	554	37 (6.7%)	NB [NB ; NB]	0.88 [0.58;1.33]	p=0.541
PT: Contusion (10050584)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	2.18 [0.61;7.72]	p=0.228
PT: Coronary artery disease (10011078)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	5.26 [0.67;41.14]	p=0.113
PT: Cough (10011224)	954	29 (3.0%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.33 [0.68;2.62]	p=0.400
PT: Decreased appetite (10061428)	954	29 (3.0%)	NB [NB ; NB]	554	16 (2.9%)	NB [NB ; NB]	1.00 [0.55;1.85]	p=0.990
PT: Depression (10012378)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.24 [0.51;3.02]	p=0.631
PT: Diarrhoea (10012735)	954	66 (6.9%)	NB [NB ; NB]	554	32 (5.8%)	NB [NB ; NB]	1.15 [0.75;1.76]	p=0.513
PT: Diverticulum intestinal (10013559)	954	21 (2.2%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.19 [0.56;2.53]	p=0.648
PT: Dizziness (10013573)	954	35 (3.7%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.32 [0.72;2.41]	p=0.373
PT: Dry mouth (10013781)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.15 [0.39;3.38]	p=0.793
PT: Dyspepsia (10013946)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.38;2.43]	p=0.926
PT: Dyspnoea (10013968)	954	24 (2.5%)	NB [NB ; NB]	554	17 (3.1%)	NB [NB ; NB]	0.76 [0.41;1.42]	p=0.387
PT: Dysuria (10013990)	954	23 (2.4%)	NB [NB ; NB]	554	27 (4.9%)	NB [NB ; NB]	0.45 [0.26;0.79]	p=0.005
PT: Emphysema (10014561)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.19 [0.48;2.92]	p=0.704
PT: Fall (10016173)	954	38 (4.0%)	NB [NB ; NB]	554	24 (4.3%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.51;1.42]	p=0.544
PT: Fatigue (10016256)	954	116 (12.2%)	NB [NB ; NB]	554	50 (9.0%)	NB [NB ; NB]	1.32 [0.95;1.84]	p=0.101
PT: Gastrooesophageal reflux disease (10017885)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.51 [0.48;4.74]	p=0.480
PT: Gynaecomastia (10018800)	954	20 (2.1%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.64;3.61]	p=0.337

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide				Placebo				Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate		N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate		Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
PT: Haematuria (10018867)	954	42 (4.4%)	NB	[NB ; NB]	554	30 (5.4%)	NB	[NB ; NB]	0.75 [0.47;1.20]	p=0.227
PT: Headache (10019211)	954	41 (4.3%)	NB	[NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB	[NB ; NB]	1.55 [0.86;2.79]	p=0.148
PT: Hepatic cyst (10019646)	954	19 (2.0%)	NB	[NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB	[NB ; NB]	1.08 [0.50;2.32]	p=0.844
PT: Hot flush (10060800)	954	51 (5.3%)	NB	[NB ; NB]	554	23 (4.2%)	NB	[NB ; NB]	1.25 [0.77;2.05]	p=0.370
PT: Hydronephrosis (10020524)	954	13 (1.4%)	NB	[NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB	[NB ; NB]	0.53 [0.24;1.14]	p=0.102
PT: Hyperkalaemia (10020646)	954	18 (1.9%)	NB	[NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB	[NB ; NB]	0.84 [0.40;1.75]	p=0.641
PT: Hypertension (10020772)	954	68 (7.1%)	NB	[NB ; NB]	554	34 (6.1%)	NB	[NB ; NB]	1.10 [0.73;1.65]	p=0.663
PT: Hypotension (10021097)	954	11 (1.2%)	NB	[NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB	[NB ; NB]	0.86 [0.33;2.22]	p=0.753
PT: Influenza (10022000)	954	28 (2.9%)	NB	[NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB	[NB ; NB]	1.50 [0.73;3.09]	p=0.269
PT: Influenza like illness (10022004)	954	11 (1.2%)	NB	[NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB	[NB ; NB]	1.49 [0.47;4.68]	p=0.494
PT: Inguinal hernia (10022016)	954	14 (1.5%)	NB	[NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB	[NB ; NB]	7.87 [1.04;59.86]	p=0.046
PT: Insomnia (10022437)	954	26 (2.7%)	NB	[NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB	[NB ; NB]	1.43 [0.69;2.97]	p=0.337
PT: Muscle spasms (10028334)	954	17 (1.8%)	NB	[NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB	[NB ; NB]	2.34 [0.79;6.95]	p=0.126
PT: Muscular weakness (10028372)	954	10 (1.0%)	NB	[NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB	[NB ; NB]	1.10 [0.38;3.22]	p=0.861
PT: Musculoskeletal chest pain (10050819)	954	12 (1.3%)	NB	[NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB	[NB ; NB]	1.10 [0.41;2.92]	p=0.855
PT: Musculoskeletal pain (10028391)	954	38 (4.0%)	NB	[NB ; NB]	554	14 (2.5%)	NB	[NB ; NB]	1.47 [0.80;2.71]	p=0.219
PT: Myalgia (10028411)	954	20 (2.1%)	NB	[NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB	[NB ; NB]	1.89 [0.76;4.70]	p=0.172
PT: Nasopharyngitis (10028810)	954	39 (4.1%)	NB	[NB ; NB]	554	22 (4.0%)	NB	[NB ; NB]	0.96 [0.57;1.63]	p=0.892
PT: Nausea (10028813)	954	48 (5.0%)	NB	[NB ; NB]	554	32 (5.8%)	NB	[NB ; NB]	0.84 [0.54;1.31]	p=0.439
PT: Nephrolithiasis (10029148)	954	19 (2.0%)	NB	[NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB	[NB ; NB]	1.77 [0.71;4.43]	p=0.223
PT: Neutropenia (10029354)	954	13 (1.4%)	NB	[NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB	[NB ; NB]	1.02 [0.41;2.57]	p=0.960
PT: Neutrophil count decreased (10029366)*										
PT: Nocturia (10029446)	954	14 (1.5%)	NB	[NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB	[NB ; NB]	0.77 [0.34;1.74]	p=0.529
PT: Oedema peripheral (10030124)	954	40 (4.2%)	NB	[NB ; NB]	554	17 (3.1%)	NB	[NB ; NB]	1.27 [0.72;2.24]	p=0.406
PT: Osteoarthritis (10031161)	954	16 (1.7%)	NB	[NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB	[NB ; NB]	2.15 [0.72;6.45]	p=0.170
PT: Pain in extremity (10033425)	954	57 (6.0%)	NB	[NB ; NB]	554	21 (3.8%)	NB	[NB ; NB]	1.51 [0.92;2.49]	p=0.107
PT: Pancreatic steatosis (10072787)	954	14 (1.5%)	NB	[NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB	[NB ; NB]	1.57 [0.57;4.36]	p=0.386
PT: Pelvic pain (10034263)	954	14 (1.5%)	NB	[NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB	[NB ; NB]	0.59 [0.28;1.25]	p=0.169
PT: Peripheral arterial occlusive disease (10062585)	954	21 (2.2%)	NB	[NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB	[NB ; NB]	1.33 [0.61;2.91]	p=0.473
PT: Peripheral swelling (10048959)	954	13 (1.4%)	NB	[NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB	[NB ; NB]	0.89 [0.37;2.14]	p=0.788
PT: Pneumonia (10035664)	954	19 (2.0%)	NB	[NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB	[NB ; NB]	0.85 [0.41;1.74]	p=0.649
PT: Pollakiuria (10036018)	954	40 (4.2%)	NB	[NB ; NB]	554	16 (2.9%)	NB	[NB ; NB]	1.36 [0.76;2.43]	p=0.295
PT: Pruritus (10037087)	954	16 (1.7%)	NB	[NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB	[NB ; NB]	0.80 [0.37;1.71]	p=0.559
PT: Pyrexia (10037660)	954	19 (2.0%)	NB	[NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB	[NB ; NB]	2.05 [0.77;5.50]	p=0.153
PT: Rash (10037844)	954	18 (1.9%)	NB	[NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB	[NB ; NB]	2.52 [0.85;7.44]	p=0.095
PT: Renal cyst (10038423)	954	35 (3.7%)	NB	[NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB	[NB ; NB]	1.35 [0.73;2.46]	p=0.337
PT: Rib fracture (10039117)	954	12 (1.3%)	NB	[NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB	[NB ; NB]	0.65 [0.28;1.50]	p=0.310
PT: Upper respiratory tract infection (10046306)	954	26 (2.7%)	NB	[NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB	[NB ; NB]	1.30 [0.64;2.64]	p=0.460
PT: Urinary incontinence (10046543)	954	14 (1.5%)	NB	[NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB	[NB ; NB]	0.56 [0.26;1.20]	p=0.136
PT: Urinary retention (10046555)	954	34 (3.6%)	NB	[NB ; NB]	554	36 (6.5%)	NB	[NB ; NB]	0.49 [0.31;0.78]	p=0.003
PT: Urinary tract infection (10046571)	954	48 (5.0%)	NB	[NB ; NB]	554	30 (5.4%)	NB	[NB ; NB]	0.86 [0.55;1.36]	p=0.528

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
PT: Urticaria (10046735)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	2.82 [0.62;12.86]	p=0.181
PT: Vomiting (10047700)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	0.75 [0.35;1.64]	p=0.479
PT: Weight decreased (10047895)	954	35 (3.7%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.26 [0.69;2.30]	p=0.458
PT: Weight increased (10047899)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.01 [0.43;2.38]	p=0.983

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind in mindestens einer Behandlung keine Ereignisse vorhanden.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	954	86 (9.0%)	NB [NB ; NB]	554	44 (7.9%)	NB [NB ; NB]	1.08 [0.75;1.56]	p=0.671
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	131 (13.7%)	NB [NB ; NB]	554	53 (9.6%)	NB [NB ; NB]	1.37 [1.00;1.88]	p=0.053
SOC: Ear and labyrinth disorders (10013993)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	0.75 [0.35;1.64]	p=0.473
SOC: Endocrine disorders (10014698)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	3.58 [0.81;15.88]	p=0.093
SOC: Eye disorders (10015919)	954	24 (2.5%)	NB [NB ; NB]	554	19 (3.4%)	NB [NB ; NB]	0.69 [0.38;1.25]	p=0.220
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	954	286 (30.0%)	NB [41.5; NB]	554	151 (27.3%)	NB [NB ; NB]	1.07 [0.88;1.30]	p=0.500
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	954	247 (25.9%)	NB [NB ; NB]	554	111 (20.0%)	NB [NB ; NB]	1.26 [1.01;1.58]	p=0.042
SOC: Hepatobiliary disorders (10019805)	954	50 (5.2%)	NB [NB ; NB]	554	18 (3.2%)	NB [NB ; NB]	1.57 [0.92;2.70]	p=0.100
SOC: Immune system disorders (10021428)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	0.88 [0.40;1.94]	p=0.752
SOC: Infections and infestations (10021881)	954	236 (24.7%)	44.3 [44.3; NB]	554	129 (23.3%)	NB [NB ; NB]	0.97 [0.79;1.21]	p=0.814
SOC: Injury, poisoning and procedural complications (10022117)	954	124 (13.0%)	NB [NB ; NB]	554	51 (9.2%)	NB [NB ; NB]	1.34 [0.97;1.85]	p=0.080
SOC: Investigations (10022891)	954	153 (16.0%)	NB [NB ; NB]	554	69 (12.5%)	NB [NB ; NB]	1.23 [0.93;1.64]	p=0.148
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	954	99 (10.4%)	NB [NB ; NB]	554	53 (9.6%)	NB [NB ; NB]	1.03 [0.74;1.43]	p=0.877
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	954	285 (29.9%)	40.6 [35.0; NB]	554	146 (26.4%)	NB [NB ; NB]	1.10 [0.90;1.34]	p=0.369
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	954	56 (5.9%)	NB [NB ; NB]	554	37 (6.7%)	NB [NB ; NB]	0.82 [0.54;1.25]	p=0.360
SOC: Nervous system disorders (10029205)	954	151 (15.8%)	NB [NB ; NB]	554	76 (13.7%)	NB [NB ; NB]	1.12 [0.85;1.47]	p=0.422
SOC: Product issues (10077536)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	1.76 [0.48;6.38]	p=0.393
SOC: Psychiatric disorders (10037175)	954	57 (6.0%)	NB [NB ; NB]	554	28 (5.1%)	NB [NB ; NB]	1.12 [0.71;1.76]	p=0.617
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	954	227 (23.8%)	NB [NB ; NB]	554	155 (28.0%)	NB [NB ; NB]	0.78 [0.64;0.96]	p=0.017
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	954	50 (5.2%)	NB [NB ; NB]	554	38 (6.9%)	NB [NB ; NB]	0.71 [0.46;1.08]	p=0.105
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	954	129 (13.5%)	NB [NB ; NB]	554	68 (12.3%)	NB [NB ; NB]	1.04 [0.78;1.39]	p=0.794
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	954	93 (9.7%)	NB [NB ; NB]	554	40 (7.2%)	NB [NB ; NB]	1.30 [0.89;1.88]	p=0.170
SOC: Surgical and medical procedures (10042613)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.31;2.39]	p=0.782
SOC: Vascular disorders (10047065)	954	175 (18.3%)	NB [NB ; NB]	554	82 (14.8%)	NB [NB ; NB]	1.21 [0.93;1.57]	p=0.152

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind in mindestens einer Behandlung keine Ereignisse vorhanden.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
PT: Abdominal distension (10000060)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.48;4.78]	p=0.473
PT: Abdominal pain (10000081)	954	24 (2.5%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.09 [0.55;2.18]	p=0.805
PT: Abdominal pain upper (10000087)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.52 [0.24;1.13]	p=0.100
PT: Anaemia (10002034)	954	53 (5.6%)	NB [NB ; NB]	554	25 (4.5%)	NB [NB ; NB]	1.16 [0.72;1.87]	p=0.540
PT: Angina pectoris (10002383)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.55 [0.50;4.82]	p=0.446
PT: Arrhythmia (10003119)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	2.53 [0.73;8.80]	p=0.145
PT: Arthralgia (10003239)	954	77 (8.1%)	NB [NB ; NB]	554	51 (9.2%)	NB [NB ; NB]	0.81 [0.57;1.16]	p=0.251
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	7.22 [0.94;55.19]	p=0.057
PT: Asthenia (10003549)	954	36 (3.8%)	NB [NB ; NB]	554	19 (3.4%)	NB [NB ; NB]	1.04 [0.60;1.82]	p=0.877
PT: Atrial fibrillation (10003658)	954	22 (2.3%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.48 [0.66;3.34]	p=0.338
PT: Back pain (10003988)	954	84 (8.8%)	NB [NB ; NB]	554	50 (9.0%)	NB [NB ; NB]	0.90 [0.64;1.28]	p=0.568
PT: Blood bilirubin increased (10005364)*								
PT: Blood creatinine increased (10005483)	954	22 (2.3%)	NB [NB ; NB]	554	14 (2.5%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.44;1.67]	p=0.640
PT: Bradycardia (10006093)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	5.32 [0.68;41.59]	p=0.111
PT: Bronchitis (10006451)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	0.66 [0.27;1.59]	p=0.351
PT: Cardiac failure (10007554)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.36 [0.48;3.81]	p=0.561
PT: Chest pain (10008479)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.02 [0.43;2.42]	p=0.956
PT: Chronic obstructive pulmonary disease (10009033)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.36 [0.43;4.34]	p=0.602
PT: Constipation (10010774)	954	60 (6.3%)	NB [NB ; NB]	554	34 (6.1%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.63;1.47]	p=0.857
PT: Contusion (10050584)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	3.26 [0.73;14.55]	p=0.122
PT: Coronary artery disease (10011078)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	5.26 [0.67;41.14]	p=0.113
PT: Cough (10011224)	954	29 (3.0%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	1.46 [0.73;2.92]	p=0.288
PT: Decreased appetite (10061428)	954	28 (2.9%)	NB [NB ; NB]	554	16 (2.9%)	NB [NB ; NB]	0.97 [0.52;1.79]	p=0.915
PT: Depression (10012378)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.24 [0.51;3.02]	p=0.631
PT: Diarrhoea (10012735)	954	66 (6.9%)	NB [NB ; NB]	554	31 (5.6%)	NB [NB ; NB]	1.19 [0.78;1.82]	p=0.426
PT: Diverticulum intestinal (10013559)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.77 [0.29;2.02]	p=0.594
PT: Dizziness (10013573)	954	35 (3.7%)	NB [NB ; NB]	554	14 (2.5%)	NB [NB ; NB]	1.41 [0.76;2.62]	p=0.276
PT: Dry mouth (10013781)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.15 [0.39;3.38]	p=0.793
PT: Dyspepsia (10013946)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.34;2.26]	p=0.781
PT: Dyspnoea (10013968)	954	24 (2.5%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.45;1.65]	p=0.661
PT: Dysuria (10013990)	954	21 (2.2%)	NB [NB ; NB]	554	26 (4.7%)	NB [NB ; NB]	0.42 [0.24;0.76]	p=0.004
PT: Emphysema (10014561)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	2.69 [0.59;12.29]	p=0.201
PT: Fall (10016173)	954	36 (3.8%)	NB [NB ; NB]	554	23 (4.2%)	NB [NB ; NB]	0.84 [0.50;1.42]	p=0.518
PT: Fatigue (10016256)	954	115 (12.1%)	NB [NB ; NB]	554	48 (8.7%)	NB [NB ; NB]	1.37 [0.98;1.91]	p=0.070
PT: Gastrooesophageal reflux disease (10017885)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.51 [0.48;4.74]	p=0.480
PT: Gynaecomastia (10018800)	954	19 (2.0%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.68 [0.67;4.21]	p=0.268
PT: Haematuria (10018867)	954	41 (4.3%)	NB [NB ; NB]	554	27 (4.9%)	NB [NB ; NB]	0.81 [0.50;1.32]	p=0.397
PT: Headache (10019211)	954	37 (3.9%)	NB [NB ; NB]	554	14 (2.5%)	NB [NB ; NB]	1.49 [0.81;2.75]	p=0.204
PT: Hot flush (10060800)	954	50 (5.2%)	NB [NB ; NB]	554	23 (4.2%)	NB [NB ; NB]	1.23 [0.75;2.01]	p=0.418
PT: Hydronephrosis (10020524)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.40 [0.17;0.91]	p=0.029

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
PT: Hyperkalaemia (10020646)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	0.99 [0.44;2.24]	p=0.984
PT: Hypertension (10020772)	954	63 (6.6%)	NB [NB ; NB]	554	29 (5.2%)	NB [NB ; NB]	1.19 [0.76;1.84]	p=0.448
PT: Hypotension (10021097)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.78 [0.30;2.04]	p=0.609
PT: Influenza (10022000)	954	27 (2.8%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.61 [0.76;3.42]	p=0.218
PT: Influenza like illness (10022004)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.35 [0.42;4.30]	p=0.615
PT: Inguinal hernia (10022016)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	6.02 [0.78;46.60]	p=0.086
PT: Insomnia (10022437)	954	26 (2.7%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.43 [0.69;2.97]	p=0.337
PT: Muscle spasms (10028334)	954	17 (1.8%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	2.34 [0.79;6.95]	p=0.126
PT: Muscular weakness (10028372)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.10 [0.38;3.22]	p=0.861
PT: Musculoskeletal chest pain (10050819)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	0.90 [0.33;2.49]	p=0.845
PT: Musculoskeletal pain (10028391)	954	37 (3.9%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	1.82 [0.93;3.57]	p=0.082
PT: Myalgia (10028411)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.50 [0.59;3.83]	p=0.398
PT: Nasopharyngitis (10028810)	954	36 (3.8%)	NB [NB ; NB]	554	21 (3.8%)	NB [NB ; NB]	0.92 [0.54;1.58]	p=0.767
PT: Nausea (10028813)	954	48 (5.0%)	NB [NB ; NB]	554	32 (5.8%)	NB [NB ; NB]	0.84 [0.54;1.31]	p=0.439
PT: Nephrolithiasis (10029148)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.91 [0.63;5.80]	p=0.255
PT: Neutropenia (10029354)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.46 [0.52;4.09]	p=0.473
PT: Neutrophil count decreased (10029366)*								
PT: Nocturia (10029446)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	0.77 [0.34;1.74]	p=0.529
PT: Oedema peripheral (10030124)	954	39 (4.1%)	NB [NB ; NB]	554	17 (3.1%)	NB [NB ; NB]	1.24 [0.70;2.19]	p=0.457
PT: Osteoarthritis (10031161)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	2.68 [0.78;9.25]	p=0.119
PT: Pain in extremity (10033425)	954	55 (5.8%)	NB [NB ; NB]	554	18 (3.2%)	NB [NB ; NB]	1.70 [1.00;2.89]	p=0.051
PT: Pelvic pain (10034263)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	0.54 [0.24;1.21]	p=0.134
PT: Peripheral swelling (10048959)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.01 [0.40;2.54]	p=0.980
PT: Pneumonia (10035664)	954	19 (2.0%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	0.92 [0.44;1.94]	p=0.831
PT: Pollakiuria (10036018)	954	38 (4.0%)	NB [NB ; NB]	554	16 (2.9%)	NB [NB ; NB]	1.29 [0.72;2.31]	p=0.393
PT: Pruritus (10037087)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	0.80 [0.37;1.71]	p=0.559
PT: Pyrexia (10037660)	954	19 (2.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	2.05 [0.77;5.50]	p=0.153
PT: Rash (10037844)	954	17 (1.8%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	2.37 [0.80;7.05]	p=0.120
PT: Rib fracture (10039117)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	0.74 [0.30;1.83]	p=0.509
PT: Upper respiratory tract infection (10046306)	954	25 (2.6%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.53 [0.71;3.28]	p=0.273
PT: Urinary incontinence (10046543)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	0.61 [0.28;1.32]	p=0.211
PT: Urinary retention (10046555)	954	33 (3.5%)	NB [NB ; NB]	554	36 (6.5%)	NB [NB ; NB]	0.47 [0.29;0.76]	p=0.002
PT: Urinary tract infection (10046571)	954	47 (4.9%)	NB [NB ; NB]	554	28 (5.1%)	NB [NB ; NB]	0.91 [0.57;1.45]	p=0.678
PT: Vomiting (10047700)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	0.83 [0.37;1.85]	p=0.648
PT: Weight decreased (10047895)	954	34 (3.6%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.53 [0.79;2.95]	p=0.206

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
PT: Weight increased (10047899)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.07 [0.43;2.66] p=0.879

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind in mindestens einer Behandlung keine Ereignisse vorhanden.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	954	75 (7.9%)	NB [NB ; NB]	554	37 (6.7%)	NB [NB ; NB]	1.12 [0.75;1.65]	p=0.587
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	113 (11.8%)	NB [NB ; NB]	554	41 (7.4%)	NB [NB ; NB]	1.53 [1.07;2.19]	p=0.020
SOC: Ear and labyrinth disorders (10013993)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	0.70 [0.32;1.54]	p=0.376
SOC: Eye disorders (10015919)	954	20 (2.1%)	NB [NB ; NB]	554	19 (3.4%)	NB [NB ; NB]	0.57 [0.30;1.06]	p=0.075
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	954	276 (28.9%)	NB [41.5; NB]	554	141 (25.5%)	NB [NB ; NB]	1.10 [0.90;1.35]	p=0.359
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	954	244 (25.6%)	NB [NB ; NB]	554	104 (18.8%)	NB [NB ; NB]	1.34 [1.06;1.68]	p=0.013
SOC: Hepatobiliary disorders (10019805)	954	31 (3.2%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.70 [0.83;3.47]	p=0.145
SOC: Immune system disorders (10021428)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.27 [0.49;3.30]	p=0.625
SOC: Infections and infestations (10021881)	954	227 (23.8%)	44.3 [44.3; NB]	554	120 (21.7%)	NB [NB ; NB]	1.01 [0.81;1.26]	p=0.916
SOC: Injury, poisoning and procedural complications (10022117)	954	119 (12.5%)	NB [NB ; NB]	554	46 (8.3%)	NB [NB ; NB]	1.43 [1.02;2.01]	p=0.041
SOC: Investigations (10022891)	954	144 (15.1%)	NB [NB ; NB]	554	63 (11.4%)	NB [NB ; NB]	1.26 [0.94;1.70]	p=0.120
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	954	95 (10.0%)	NB [NB ; NB]	554	49 (8.8%)	NB [NB ; NB]	1.06 [0.75;1.50]	p=0.741
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	954	270 (28.3%)	NB [40.2; NB]	554	135 (24.4%)	NB [NB ; NB]	1.12 [0.91;1.37]	p=0.292
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	954	48 (5.0%)	NB [NB ; NB]	554	26 (4.7%)	NB [NB ; NB]	0.99 [0.62;1.60]	p=0.981
SOC: Nervous system disorders (10029205)	954	147 (15.4%)	NB [NB ; NB]	554	74 (13.4%)	NB [NB ; NB]	1.11 [0.84;1.47]	p=0.449
SOC: Psychiatric disorders (10037175)	954	57 (6.0%)	NB [NB ; NB]	554	28 (5.1%)	NB [NB ; NB]	1.12 [0.71;1.76]	p=0.617
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	954	198 (20.8%)	NB [NB ; NB]	554	140 (25.3%)	NB [NB ; NB]	0.73 [0.59;0.91]	p=0.005
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	954	46 (4.8%)	NB [NB ; NB]	554	35 (6.3%)	NB [NB ; NB]	0.70 [0.45;1.09]	p=0.111
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	954	119 (12.5%)	NB [NB ; NB]	554	54 (9.7%)	NB [NB ; NB]	1.20 [0.87;1.66]	p=0.262
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	954	90 (9.4%)	NB [NB ; NB]	554	40 (7.2%)	NB [NB ; NB]	1.25 [0.86;1.81]	p=0.241
SOC: Surgical and medical procedures (10042613)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.04 [0.35;3.03]	p=0.947
SOC: Vascular disorders (10047065)	954	152 (15.9%)	NB [NB ; NB]	554	68 (12.3%)	NB [NB ; NB]	1.25 [0.94;1.66]	p=0.127

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind in mindestens einer Behandlung keine Ereignisse vorhanden.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)*								
PT: Constipation (10010774)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.14 [0.39;3.32]	p=0.816
PT: Decreased appetite (10061428)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.33 [0.51;3.47]	p=0.557
PT: Diarrhoea (10012735)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.41;2.16]	p=0.893
PT: Dizziness (10013573)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.57 [0.50;4.93]	p=0.440
PT: Fatigue (10016256)	954	68 (7.1%)	NB [NB ; NB]	554	24 (4.3%)	NB [NB ; NB]	1.61 [1.01;2.57]	p=0.044
PT: Gynaecomastia (10018800)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	2.66 [0.77;9.18]	p=0.123
PT: Headache (10019211)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.86 [0.61;5.72]	p=0.276
PT: Hot flush (10060800)	954	36 (3.8%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.36 [0.75;2.49]	p=0.315
PT: Hypertension (10020772)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.48;4.76]	p=0.476
PT: Nausea (10028813)	954	24 (2.5%)	NB [NB ; NB]	554	17 (3.1%)	NB [NB ; NB]	0.81 [0.43;1.51]	p=0.504

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind in mindestens einer Behandlung keine Ereignisse vorhanden.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	954	17 (1.8%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	2.34 [0.79;6.96]	p=0.126
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.38 [0.43;4.40]	p=0.586
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	954	61 (6.4%)	NB [NB ; NB]	554	37 (6.7%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.63;1.42]	p=0.780
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	954	86 (9.0%)	NB [NB ; NB]	554	33 (6.0%)	NB [NB ; NB]	1.49 [0.99;2.22]	p=0.053
SOC: Investigations (10022891)	954	32 (3.4%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	3.56 [1.39;9.13]	p=0.008
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	954	22 (2.3%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.55 [0.69;3.48]	p=0.288
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	954	27 (2.8%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.74;3.14]	p=0.259
SOC: Nervous system disorders (10029205)	954	31 (3.2%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.18 [0.64;2.19]	p=0.598
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.03 [0.38;2.77]	p=0.960
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.44 [0.56;3.68]	p=0.447
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	2.69 [0.59;12.30]	p=0.201
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	954	34 (3.6%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.92 [0.95;3.88]	p=0.070
SOC: Vascular disorders (10047065)	954	59 (6.2%)	NB [NB ; NB]	554	20 (3.6%)	NB [NB ; NB]	1.67 [1.01;2.77]	p=0.047

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind in mindestens einer Behandlung keine Ereignisse vorhanden.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 2.1.4 / 5: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	0.71 [0.28;1.76] p=0.459
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	3.19 [0.71;14.24] p=0.129
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	0.76 [0.32;1.78] p=0.524

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind in mindestens einer Behandlung keine Ereignisse vorhanden.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15
End of table

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	53 (5.6%)	NB [NB ; NB]	554	20 (3.6%)	NB [NB ; NB]	1.44 [0.86;2.41]	p=0.166
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	954	45 (4.7%)	NB [NB ; NB]	554	40 (7.2%)	NB [NB ; NB]	0.57 [0.37;0.87]	p=0.009

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen SUE (TESAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	51 (5.3%)	NB [NB ; NB]	554	18 (3.2%)	NB [NB ; NB]	1.55 [0.90;2.65]	p=0.111
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	954	43 (4.5%)	NB [NB ; NB]	554	40 (7.2%)	NB [NB ; NB]	0.54 [0.35;0.83]	p=0.005

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3 das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	48 (5.0%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.72 [0.96;3.08]	p=0.067
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	954	47 (4.9%)	NB [NB ; NB]	554	37 (6.7%)	NB [NB ; NB]	0.64 [0.42;0.99]	p=0.044

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
PT: Abdominal distension (10000060)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.57 [0.50;4.99]	p=0.441
PT: Abdominal pain (10000081)	954	24 (2.5%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.15 [0.57;2.31]	p=0.694
PT: Abdominal pain upper (10000087)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.59 [0.27;1.28]	p=0.180
PT: Adrenal adenoma (10001323)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	0.95 [0.35;2.62]	p=0.926
PT: Anaemia (10002034)	954	59 (6.2%)	NB [NB ; NB]	554	27 (4.9%)	NB [NB ; NB]	1.18 [0.75;1.86]	p=0.485
PT: Angina pectoris (10002383)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.53 [0.49;4.74]	p=0.465
PT: Aortic arteriosclerosis (10065558)	954	22 (2.3%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.33 [0.63;2.81]	p=0.460
PT: Arrhythmia (10003119)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	2.40 [0.69;8.36]	p=0.169
PT: Arthralgia (10003239)	954	79 (8.3%)	NB [NB ; NB]	554	53 (9.6%)	NB [NB ; NB]	0.81 [0.57;1.15]	p=0.242
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	3.88 [0.87;17.33]	p=0.075
PT: Asthenia (10003549)	954	37 (3.9%)	NB [NB ; NB]	554	20 (3.6%)	NB [NB ; NB]	1.05 [0.61;1.82]	p=0.857
PT: Atrial fibrillation (10003658)	954	23 (2.4%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.30 [0.62;2.74]	p=0.489
PT: Back pain (10003988)	954	89 (9.3%)	NB [NB ; NB]	554	55 (9.9%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.62;1.21]	p=0.407
PT: Blood bilirubin increased (10005364)*								
PT: Blood creatinine increased (10005483)	954	26 (2.7%)	NB [NB ; NB]	554	16 (2.9%)	NB [NB ; NB]	0.84 [0.45;1.57]	p=0.594
PT: Bradycardia (10006093)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	5.31 [0.68;41.51]	p=0.112
PT: Bronchitis (10006451)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	0.76 [0.32;1.82]	p=0.539
PT: Cardiac failure (10007554)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.31 [0.47;3.69]	p=0.608
PT: Chest pain (10008479)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.13 [0.48;2.65]	p=0.785
PT: Cholelithiasis (10008629)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	1.92 [0.54;6.90]	p=0.316
PT: Chronic kidney disease (10064848)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.05 [0.39;2.79]	p=0.926
PT: Chronic obstructive pulmonary disease (10009033)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.63 [0.58;4.53]	p=0.352
PT: Constipation (10010774)	954	60 (6.3%)	NB [NB ; NB]	554	37 (6.7%)	NB [NB ; NB]	0.88 [0.58;1.32]	p=0.528
PT: Contusion (10050584)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	2.14 [0.60;7.60]	p=0.238
PT: Coronary artery disease (10011078)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	5.18 [0.66;40.56]	p=0.117
PT: Cough (10011224)	954	29 (3.0%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.33 [0.68;2.61]	p=0.405
PT: Decreased appetite (10061428)	954	29 (3.0%)	NB [NB ; NB]	554	16 (2.9%)	NB [NB ; NB]	1.06 [0.57;1.97]	p=0.846
PT: Depression (10012378)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.26 [0.51;3.06]	p=0.617
PT: Diarrhoea (10012735)	954	66 (6.9%)	NB [NB ; NB]	554	32 (5.8%)	NB [NB ; NB]	1.16 [0.76;1.77]	p=0.489
PT: Diverticulum intestinal (10013559)	954	21 (2.2%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.24 [0.58;2.63]	p=0.583
PT: Dizziness (10013573)	954	35 (3.7%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.36 [0.74;2.50]	p=0.316
PT: Dry mouth (10013781)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.14 [0.39;3.34]	p=0.811
PT: Dyspepsia (10013946)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.99 [0.39;2.52]	p=0.983
PT: Dyspnoea (10013968)	954	24 (2.5%)	NB [NB ; NB]	554	17 (3.1%)	NB [NB ; NB]	0.76 [0.41;1.41]	p=0.382
PT: Dysuria (10013990)	954	23 (2.4%)	NB [NB ; NB]	554	27 (4.9%)	NB [NB ; NB]	0.44 [0.25;0.77]	p=0.004
PT: Emphysema (10014561)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.17 [0.48;2.88]	p=0.729
PT: Fall (10016173)	954	38 (4.0%)	NB [NB ; NB]	554	24 (4.3%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.51;1.42]	p=0.530
PT: Fatigue (10016256)	954	116 (12.2%)	NB [NB ; NB]	554	50 (9.0%)	NB [NB ; NB]	1.34 [0.96;1.86]	p=0.088
PT: Gastrooesophageal reflux disease (10017885)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.48;4.77]	p=0.475
PT: Gynaecomastia (10018800)	954	20 (2.1%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.64;3.61]	p=0.340

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
PT: Haematuria (10018867)	954	42 (4.4%)	NB [NB ; NB]	554	30 (5.4%)	NB [NB ; NB]	0.76 [0.47;1.21]	p=0.242
PT: Headache (10019211)	954	41 (4.3%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.54 [0.85;2.79]	p=0.151
PT: Hepatic cyst (10019646)	954	19 (2.0%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.08 [0.50;2.33]	p=0.842
PT: Hot flush (10060800)	954	51 (5.3%)	NB [NB ; NB]	554	23 (4.2%)	NB [NB ; NB]	1.23 [0.75;2.02]	p=0.405
PT: Hydronephrosis (10020524)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.51 [0.24;1.10]	p=0.088
PT: Hyperkalaemia (10020646)	954	18 (1.9%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	0.83 [0.40;1.72]	p=0.615
PT: Hypertension (10020772)	954	68 (7.1%)	NB [NB ; NB]	554	34 (6.1%)	NB [NB ; NB]	1.11 [0.73;1.68]	p=0.625
PT: Hypotension (10021097)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.34;2.25]	p=0.772
PT: Influenza (10022000)	954	28 (2.9%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.49 [0.72;3.08]	p=0.278
PT: Influenza like illness (10022004)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.43 [0.46;4.50]	p=0.538
PT: Inguinal hernia (10022016)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	8.04 [1.06;61.18]	p=0.044
PT: Insomnia (10022437)	954	26 (2.7%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.38 [0.67;2.87]	p=0.384
PT: Muscle spasms (10028334)	954	17 (1.8%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	2.29 [0.77;6.84]	p=0.136
PT: Muscular weakness (10028372)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.25 [0.42;3.70]	p=0.685
PT: Musculoskeletal chest pain (10050819)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.11 [0.41;2.97]	p=0.835
PT: Musculoskeletal pain (10028391)	954	38 (4.0%)	NB [NB ; NB]	554	14 (2.5%)	NB [NB ; NB]	1.50 [0.81;2.78]	p=0.195
PT: Myalgia (10028411)	954	20 (2.1%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	2.16 [0.86;5.43]	p=0.101
PT: Nasopharyngitis (10028810)	954	39 (4.1%)	NB [NB ; NB]	554	22 (4.0%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.57;1.62]	p=0.885
PT: Nausea (10028813)	954	48 (5.0%)	NB [NB ; NB]	554	32 (5.8%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.54;1.33]	p=0.469
PT: Nephrolithiasis (10029148)	954	19 (2.0%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.78 [0.71;4.46]	p=0.221
PT: Neutropenia (10029354)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.38;2.41]	p=0.935
PT: Neutrophil count decreased (10029366)*								
PT: Nocturia (10029446)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	0.78 [0.35;1.76]	p=0.552
PT: Oedema peripheral (10030124)	954	40 (4.2%)	NB [NB ; NB]	554	17 (3.1%)	NB [NB ; NB]	1.33 [0.75;2.36]	p=0.322
PT: Osteoarthritis (10031161)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	2.16 [0.72;6.47]	p=0.169
PT: Pain in extremity (10033425)	954	57 (6.0%)	NB [NB ; NB]	554	21 (3.8%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.92;2.51]	p=0.102
PT: Pancreatic steatosis (10072787)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.59 [0.57;4.41]	p=0.375
PT: Pelvic pain (10034263)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.58 [0.27;1.22]	p=0.152
PT: Peripheral arterial occlusive disease (10062585)	954	21 (2.2%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.36 [0.62;2.98]	p=0.436
PT: Peripheral swelling (10048959)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.36;2.10]	p=0.758
PT: Pneumonia (10035664)	954	19 (2.0%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.41;1.77]	p=0.671
PT: Pollakiuria (10036018)	954	40 (4.2%)	NB [NB ; NB]	554	16 (2.9%)	NB [NB ; NB]	1.37 [0.77;2.45]	p=0.287
PT: Pruritus (10037087)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	0.77 [0.36;1.66]	p=0.506
PT: Pyrexia (10037660)	954	19 (2.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	2.21 [0.82;5.96]	p=0.116
PT: Rash (10037844)	954	18 (1.9%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	2.57 [0.87;7.61]	p=0.089
PT: Renal cyst (10038423)	954	35 (3.7%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.36 [0.74;2.48]	p=0.326
PT: Rib fracture (10039117)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	0.64 [0.28;1.48]	p=0.294
PT: Upper respiratory tract infection (10046306)	954	26 (2.7%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	1.29 [0.63;2.61]	p=0.486
PT: Urinary incontinence (10046543)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.55 [0.26;1.17]	p=0.122
PT: Urinary retention (10046555)	954	34 (3.6%)	NB [NB ; NB]	554	36 (6.5%)	NB [NB ; NB]	0.49 [0.31;0.78]	p=0.003
PT: Urinary tract infection (10046571)	954	48 (5.0%)	NB [NB ; NB]	554	30 (5.4%)	NB [NB ; NB]	0.86 [0.54;1.36]	p=0.517

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
PT: Urticaria (10046735)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	2.78 [0.61;12.69]	p=0.187
PT: Vomiting (10047700)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	0.77 [0.35;1.69]	p=0.518
PT: Weight decreased (10047895)	954	35 (3.7%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.26 [0.69;2.31]	p=0.454
PT: Weight increased (10047899)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.02 [0.43;2.41]	p=0.965

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	954	86 (9.0%)	NB [NB ; NB]	554	44 (7.9%)	NB [NB ; NB]	1.06 [0.73;1.52]	p=0.765
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	131 (13.7%)	NB [NB ; NB]	554	53 (9.6%)	NB [NB ; NB]	1.38 [1.01;1.91]	p=0.047
SOC: Ear and labyrinth disorders (10013993)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	0.76 [0.35;1.66]	p=0.488
SOC: Endocrine disorders (10014698)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	3.51 [0.79;15.56]	p=0.099
SOC: Eye disorders (10015919)	954	24 (2.5%)	NB [NB ; NB]	554	19 (3.4%)	NB [NB ; NB]	0.70 [0.38;1.28]	p=0.247
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	954	286 (30.0%)	NB [41.5; NB]	554	151 (27.3%)	NB [NB ; NB]	1.09 [0.89;1.33]	p=0.400
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	954	247 (25.9%)	NB [NB ; NB]	554	111 (20.0%)	NB [NB ; NB]	1.29 [1.03;1.61]	p=0.028
SOC: Hepatobiliary disorders (10019805)	954	50 (5.2%)	NB [NB ; NB]	554	18 (3.2%)	NB [NB ; NB]	1.58 [0.92;2.72]	p=0.095
SOC: Immune system disorders (10021428)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.40;1.93]	p=0.739
SOC: Infections and infestations (10021881)	954	236 (24.7%)	44.3 [44.3; NB]	554	129 (23.3%)	NB [NB ; NB]	0.97 [0.78;1.21]	p=0.791
SOC: Injury, poisoning and procedural complications (10022117)	954	124 (13.0%)	NB [NB ; NB]	554	51 (9.2%)	NB [NB ; NB]	1.35 [0.97;1.87]	p=0.076
SOC: Investigations (10022891)	954	153 (16.0%)	NB [NB ; NB]	554	69 (12.5%)	NB [NB ; NB]	1.23 [0.93;1.64]	p=0.149
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	954	99 (10.4%)	NB [NB ; NB]	554	53 (9.6%)	NB [NB ; NB]	1.01 [0.73;1.42]	p=0.932
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	954	285 (29.9%)	40.6 [35.0; NB]	554	146 (26.4%)	NB [NB ; NB]	1.13 [0.92;1.38]	p=0.249
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	954	56 (5.9%)	NB [NB ; NB]	554	37 (6.7%)	NB [NB ; NB]	0.83 [0.54;1.25]	p=0.365
SOC: Nervous system disorders (10029205)	954	151 (15.8%)	NB [NB ; NB]	554	76 (13.7%)	NB [NB ; NB]	1.13 [0.86;1.49]	p=0.385
SOC: Product issues (10077536)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	1.63 [0.45;5.92]	p=0.458
SOC: Psychiatric disorders (10037175)	954	57 (6.0%)	NB [NB ; NB]	554	28 (5.1%)	NB [NB ; NB]	1.10 [0.70;1.74]	p=0.670
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	954	227 (23.8%)	NB [NB ; NB]	554	155 (28.0%)	NB [NB ; NB]	0.79 [0.64;0.96]	p=0.021
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	954	50 (5.2%)	NB [NB ; NB]	554	38 (6.9%)	NB [NB ; NB]	0.70 [0.46;1.06]	p=0.092
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	954	129 (13.5%)	NB [NB ; NB]	554	68 (12.3%)	NB [NB ; NB]	1.06 [0.79;1.42]	p=0.708
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	954	93 (9.7%)	NB [NB ; NB]	554	40 (7.2%)	NB [NB ; NB]	1.30 [0.90;1.89]	p=0.163
SOC: Surgical and medical procedures (10042613)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.31;2.35]	p=0.755
SOC: Vascular disorders (10047065)	954	175 (18.3%)	NB [NB ; NB]	554	82 (14.8%)	NB [NB ; NB]	1.22 [0.94;1.59]	p=0.140

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
PT: Abdominal distension (10000060)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.57 [0.50;4.99]	p=0.441
PT: Abdominal pain (10000081)	954	24 (2.5%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.15 [0.57;2.31]	p=0.693
PT: Abdominal pain upper (10000087)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.54 [0.25;1.20]	p=0.131
PT: Anaemia (10002034)	954	53 (5.6%)	NB [NB ; NB]	554	25 (4.5%)	NB [NB ; NB]	1.14 [0.71;1.83]	p=0.592
PT: Angina pectoris (10002383)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.49;4.73]	p=0.468
PT: Arrhythmia (10003119)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	2.40 [0.69;8.36]	p=0.169
PT: Arthralgia (10003239)	954	77 (8.1%)	NB [NB ; NB]	554	51 (9.2%)	NB [NB ; NB]	0.82 [0.58;1.17]	p=0.277
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	7.41 [0.97;56.90]	p=0.054
PT: Asthenia (10003549)	954	36 (3.8%)	NB [NB ; NB]	554	19 (3.4%)	NB [NB ; NB]	1.08 [0.62;1.89]	p=0.788
PT: Atrial fibrillation (10003658)	954	22 (2.3%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.53 [0.68;3.44]	p=0.305
PT: Back pain (10003988)	954	84 (8.8%)	NB [NB ; NB]	554	50 (9.0%)	NB [NB ; NB]	0.90 [0.63;1.28]	p=0.560
PT: Blood bilirubin increased (10005364)*								
PT: Blood creatinine increased (10005483)	954	22 (2.3%)	NB [NB ; NB]	554	14 (2.5%)	NB [NB ; NB]	0.81 [0.41;1.58]	p=0.529
PT: Bradycardia (10006093)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	5.31 [0.68;41.51]	p=0.112
PT: Bronchitis (10006451)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	0.70 [0.29;1.70]	p=0.426
PT: Cardiac failure (10007554)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.31 [0.47;3.69]	p=0.608
PT: Chest pain (10008479)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.06 [0.45;2.52]	p=0.893
PT: Chronic obstructive pulmonary disease (10009033)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.45 [0.45;4.63]	p=0.535
PT: Constipation (10010774)	954	60 (6.3%)	NB [NB ; NB]	554	34 (6.1%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.63;1.46]	p=0.841
PT: Contusion (10050584)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	3.19 [0.71;14.26]	p=0.129
PT: Coronary artery disease (10011078)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	5.18 [0.66;40.56]	p=0.117
PT: Cough (10011224)	954	29 (3.0%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	1.45 [0.72;2.91]	p=0.294
PT: Decreased appetite (10061428)	954	28 (2.9%)	NB [NB ; NB]	554	16 (2.9%)	NB [NB ; NB]	1.03 [0.55;1.91]	p=0.932
PT: Depression (10012378)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.26 [0.51;3.06]	p=0.617
PT: Diarrhoea (10012735)	954	66 (6.9%)	NB [NB ; NB]	554	31 (5.6%)	NB [NB ; NB]	1.20 [0.78;1.84]	p=0.402
PT: Diverticulum intestinal (10013559)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.80 [0.30;2.11]	p=0.651
PT: Dizziness (10013573)	954	35 (3.7%)	NB [NB ; NB]	554	14 (2.5%)	NB [NB ; NB]	1.46 [0.79;2.73]	p=0.230
PT: Dry mouth (10013781)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.14 [0.39;3.34]	p=0.811
PT: Dyspepsia (10013946)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.90 [0.35;2.34]	p=0.832
PT: Dyspnoea (10013968)	954	24 (2.5%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	0.86 [0.45;1.65]	p=0.653
PT: Dysuria (10013990)	954	21 (2.2%)	NB [NB ; NB]	554	26 (4.7%)	NB [NB ; NB]	0.42 [0.23;0.74]	p=0.003
PT: Emphysema (10014561)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	2.55 [0.56;11.68]	p=0.226
PT: Fall (10016173)	954	36 (3.8%)	NB [NB ; NB]	554	23 (4.2%)	NB [NB ; NB]	0.84 [0.50;1.42]	p=0.508
PT: Fatigue (10016256)	954	115 (12.1%)	NB [NB ; NB]	554	48 (8.7%)	NB [NB ; NB]	1.38 [0.98;1.93]	p=0.064
PT: Gastrooesophageal reflux disease (10017885)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.48;4.77]	p=0.475
PT: Gynaecomastia (10018800)	954	19 (2.0%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.69 [0.67;4.24]	p=0.265
PT: Haematuria (10018867)	954	41 (4.3%)	NB [NB ; NB]	554	27 (4.9%)	NB [NB ; NB]	0.81 [0.50;1.32]	p=0.391
PT: Headache (10019211)	954	37 (3.9%)	NB [NB ; NB]	554	14 (2.5%)	NB [NB ; NB]	1.49 [0.80;2.76]	p=0.206
PT: Hot flush (10060800)	954	50 (5.2%)	NB [NB ; NB]	554	23 (4.2%)	NB [NB ; NB]	1.21 [0.74;1.98]	p=0.454
PT: Hydronephrosis (10020524)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	13 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.39 [0.17;0.89]	p=0.025

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
PT: Hyperkalaemia (10020646)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.42;2.16]	p=0.914
PT: Hypertension (10020772)	954	63 (6.6%)	NB [NB ; NB]	554	29 (5.2%)	NB [NB ; NB]	1.20 [0.77;1.86]	p=0.423
PT: Hypotension (10021097)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.79 [0.30;2.08]	p=0.633
PT: Influenza (10022000)	954	27 (2.8%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.60 [0.75;3.42]	p=0.222
PT: Influenza like illness (10022004)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.30 [0.41;4.14]	p=0.660
PT: Inguinal hernia (10022016)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	6.10 [0.79;47.30]	p=0.083
PT: Insomnia (10022437)	954	26 (2.7%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.38 [0.67;2.87]	p=0.384
PT: Muscle spasms (10028334)	954	17 (1.8%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	2.29 [0.77;6.84]	p=0.136
PT: Muscular weakness (10028372)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.25 [0.42;3.70]	p=0.685
PT: Musculoskeletal chest pain (10050819)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	0.92 [0.33;2.56]	p=0.879
PT: Musculoskeletal pain (10028391)	954	37 (3.9%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	1.86 [0.95;3.65]	p=0.072
PT: Myalgia (10028411)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.69 [0.65;4.35]	p=0.280
PT: Nasopharyngitis (10028810)	954	36 (3.8%)	NB [NB ; NB]	554	21 (3.8%)	NB [NB ; NB]	0.91 [0.53;1.57]	p=0.740
PT: Nausea (10028813)	954	48 (5.0%)	NB [NB ; NB]	554	32 (5.8%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.54;1.33]	p=0.469
PT: Nephrolithiasis (10029148)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.93 [0.63;5.88]	p=0.250
PT: Neutropenia (10029354)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.37 [0.49;3.85]	p=0.549
PT: Neutrophil count decreased (10029366)*								
PT: Nocturia (10029446)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	0.78 [0.35;1.76]	p=0.552
PT: Oedema peripheral (10030124)	954	39 (4.1%)	NB [NB ; NB]	554	17 (3.1%)	NB [NB ; NB]	1.31 [0.74;2.31]	p=0.361
PT: Osteoarthritis (10031161)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	2.69 [0.78;9.31]	p=0.118
PT: Pain in extremity (10033425)	954	55 (5.8%)	NB [NB ; NB]	554	18 (3.2%)	NB [NB ; NB]	1.71 [1.00;2.92]	p=0.048
PT: Pelvic pain (10034263)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	0.53 [0.24;1.19]	p=0.124
PT: Peripheral swelling (10048959)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.00 [0.40;2.50]	p=0.994
PT: Pneumonia (10035664)	954	19 (2.0%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.44;1.97]	p=0.860
PT: Pollakiuria (10036018)	954	38 (4.0%)	NB [NB ; NB]	554	16 (2.9%)	NB [NB ; NB]	1.30 [0.72;2.34]	p=0.378
PT: Pruritus (10037087)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	0.77 [0.36;1.66]	p=0.506
PT: Pyrexia (10037660)	954	19 (2.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	2.21 [0.82;5.96]	p=0.116
PT: Rash (10037844)	954	17 (1.8%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	2.41 [0.81;7.19]	p=0.114
PT: Rib fracture (10039117)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	0.72 [0.29;1.79]	p=0.482
PT: Upper respiratory tract infection (10046306)	954	25 (2.6%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.49 [0.69;3.19]	p=0.309
PT: Urinary incontinence (10046543)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	0.60 [0.28;1.29]	p=0.189
PT: Urinary retention (10046555)	954	33 (3.5%)	NB [NB ; NB]	554	36 (6.5%)	NB [NB ; NB]	0.47 [0.29;0.76]	p=0.002
PT: Urinary tract infection (10046571)	954	47 (4.9%)	NB [NB ; NB]	554	28 (5.1%)	NB [NB ; NB]	0.90 [0.56;1.44]	p=0.670
PT: Vomiting (10047700)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.38;1.90]	p=0.699
PT: Weight decreased (10047895)	954	34 (3.6%)	NB [NB ; NB]	554	12 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.54 [0.79;2.97]	p=0.202

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
PT: Weight increased (10047899)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	7 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.08 [0.44;2.69]	p=0.864

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	954	75 (7.9%)	NB [NB ; NB]	554	37 (6.7%)	NB [NB ; NB]	1.09 [0.74;1.62]	p=0.660
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	113 (11.8%)	NB [NB ; NB]	554	41 (7.4%)	NB [NB ; NB]	1.55 [1.08;2.21]	p=0.017
SOC: Ear and labyrinth disorders (10013993)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	11 (2.0%)	NB [NB ; NB]	0.70 [0.32;1.56]	p=0.385
SOC: Eye disorders (10015919)	954	20 (2.1%)	NB [NB ; NB]	554	19 (3.4%)	NB [NB ; NB]	0.58 [0.31;1.09]	p=0.091
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	954	276 (28.9%)	NB [41.5; NB]	554	141 (25.5%)	NB [NB ; NB]	1.12 [0.91;1.37]	p=0.277
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	954	244 (25.6%)	NB [NB ; NB]	554	104 (18.8%)	NB [NB ; NB]	1.36 [1.08;1.72]	p=0.009
SOC: Hepatobiliary disorders (10019805)	954	31 (3.2%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.76 [0.86;3.59]	p=0.124
SOC: Immune system disorders (10021428)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.27 [0.49;3.31]	p=0.626
SOC: Infections and infestations (10021881)	954	227 (23.8%)	44.3 [44.3; NB]	554	120 (21.7%)	NB [NB ; NB]	1.01 [0.81;1.26]	p=0.954
SOC: Injury, poisoning and procedural complications (10022117)	954	119 (12.5%)	NB [NB ; NB]	554	46 (8.3%)	NB [NB ; NB]	1.44 [1.02;2.02]	p=0.038
SOC: Investigations (10022891)	954	144 (15.1%)	NB [NB ; NB]	554	63 (11.4%)	NB [NB ; NB]	1.26 [0.94;1.70]	p=0.124
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	954	95 (10.0%)	NB [NB ; NB]	554	49 (8.8%)	NB [NB ; NB]	1.05 [0.74;1.48]	p=0.783
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	954	270 (28.3%)	NB [40.2; NB]	554	135 (24.4%)	NB [NB ; NB]	1.14 [0.93;1.41]	p=0.209
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	954	48 (5.0%)	NB [NB ; NB]	554	26 (4.7%)	NB [NB ; NB]	0.98 [0.61;1.58]	p=0.924
SOC: Nervous system disorders (10029205)	954	147 (15.4%)	NB [NB ; NB]	554	74 (13.4%)	NB [NB ; NB]	1.13 [0.85;1.49]	p=0.407
SOC: Psychiatric disorders (10037175)	954	57 (6.0%)	NB [NB ; NB]	554	28 (5.1%)	NB [NB ; NB]	1.10 [0.70;1.74]	p=0.670
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	954	198 (20.8%)	NB [NB ; NB]	554	140 (25.3%)	NB [NB ; NB]	0.74 [0.59;0.91]	p=0.006
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	954	46 (4.8%)	NB [NB ; NB]	554	35 (6.3%)	NB [NB ; NB]	0.69 [0.45;1.07]	p=0.101
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	954	119 (12.5%)	NB [NB ; NB]	554	54 (9.7%)	NB [NB ; NB]	1.22 [0.88;1.69]	p=0.226
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	954	90 (9.4%)	NB [NB ; NB]	554	40 (7.2%)	NB [NB ; NB]	1.25 [0.86;1.82]	p=0.234
SOC: Surgical and medical procedures (10042613)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.02 [0.35;3.02]	p=0.965
SOC: Vascular disorders (10047065)	954	152 (15.9%)	NB [NB ; NB]	554	68 (12.3%)	NB [NB ; NB]	1.25 [0.94;1.67]	p=0.127

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)*								
PT: Constipation (10010774)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.13 [0.39;3.32]	p=0.819
PT: Decreased appetite (10061428)	954	14 (1.5%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.54 [0.59;4.02]	p=0.383
PT: Diarrhoea (10012735)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.41;2.15]	p=0.883
PT: Dizziness (10013573)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.57 [0.50;4.94]	p=0.441
PT: Fatigue (10016256)	954	68 (7.1%)	NB [NB ; NB]	554	24 (4.3%)	NB [NB ; NB]	1.65 [1.03;2.63]	p=0.036
PT: Gynaecomastia (10018800)	954	15 (1.6%)	NB [NB ; NB]	554	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	2.62 [0.76;9.05]	p=0.129
PT: Headache (10019211)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.85 [0.60;5.70]	p=0.281
PT: Hot flush (10060800)	954	36 (3.8%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.32 [0.72;2.41]	p=0.366
PT: Hypertension (10020772)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.46 [0.46;4.59]	p=0.517
PT: Nausea (10028813)	954	24 (2.5%)	NB [NB ; NB]	554	17 (3.1%)	NB [NB ; NB]	0.82 [0.44;1.52]	p=0.525

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	954	17 (1.8%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	2.35 [0.79;7.01]	p=0.125
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	4 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.33 [0.42;4.24]	p=0.632
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	954	61 (6.4%)	NB [NB ; NB]	554	37 (6.7%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.63;1.42]	p=0.784
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	954	86 (9.0%)	NB [NB ; NB]	554	33 (6.0%)	NB [NB ; NB]	1.51 [1.01;2.26]	p=0.044
SOC: Investigations (10022891)	954	32 (3.4%)	NB [NB ; NB]	554	5 (0.9%)	NB [NB ; NB]	3.71 [1.44;9.54]	p=0.007
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	954	22 (2.3%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.68 [0.75;3.80]	p=0.209
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	954	27 (2.8%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.62 [0.78;3.37]	p=0.193
SOC: Nervous system disorders (10029205)	954	31 (3.2%)	NB [NB ; NB]	554	15 (2.7%)	NB [NB ; NB]	1.19 [0.64;2.21]	p=0.575
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.03 [0.38;2.79]	p=0.950
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	954	16 (1.7%)	NB [NB ; NB]	554	6 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.41 [0.55;3.62]	p=0.471
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	954	10 (1.0%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	2.76 [0.60;12.66]	p=0.190
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	954	34 (3.6%)	NB [NB ; NB]	554	10 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.99 [0.98;4.04]	p=0.058
SOC: Vascular disorders (10047065)	954	59 (6.2%)	NB [NB ; NB]	554	20 (3.6%)	NB [NB ; NB]	1.66 [1.00;2.76]	p=0.051

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 2.1.4 / 6: Deskriptive Statistik der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
SOC: Cardiac disorders (10007541)	954	11 (1.2%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	0.69 [0.28;1.73] p=0.430
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	954	12 (1.3%)	NB [NB ; NB]	554	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	3.28 [0.73;14.68] p=0.121
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	954	13 (1.4%)	NB [NB ; NB]	554	9 (1.6%)	NB [NB ; NB]	0.73 [0.31;1.71] p=0.471

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Für diesen Endpunkt sind keine Ereignisse vorhanden.
Hazard Ratio und 95 %-KI basieren auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.
Stratifizierung: Osteoklasten-orientierte Therapie: ja vs nein und PSA-Verdopplungszeit (IWR): <=6 Monate vs. >6 Monate.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21
End of table

Table 2.1.4 / 7: Deskriptive Statistik der Elektrokardiogramm Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
		Patienten mit Ereignis	Median [95 %-KI]		Patienten mit Ereignis	Median [95 %-KI]	Hazard Ratio [95 %-KI]	
Endpunkt	N	n (%)	Monate	N	n (%)	Monate	p-Wert	
Zeit bis zur ersten Post-Baseline QTcB-Verlängerung >450 msec	954	475 (49.8%)	14.8 [11.1; 22.1]	554	261 (47.1%)	15.0 [11.0; NB]	1.01 [0.87;1.18]	p=0.847
Zeit bis zur ersten Post-Baseline QTcB-Verlängerung >500 msec	954	38 (4.0%)	NB [NB ; NB]	554	20 (3.6%)	NB [NB ; NB]	1.06 [0.62;1.82]	p=0.831
Zeit bis zur ersten Post-Baseline QTcF-Verlängerung >450 msec	954	316 (33.1%)	NB [NB ; NB]	554	171 (30.9%)	NB [NB ; NB]	1.04 [0.87;1.26]	p=0.650
Zeit bis zur ersten Post-Baseline QTcF-Verlängerung >500 msec	954	22 (2.3%)	NB [NB ; NB]	554	8 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.55 [0.69;3.49]	p=0.287

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
Zensierung wurde für die letzte vorhandene Visite gesetzt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ecg.sas 23APR2020 20:09
End of table

2.2 Subgruppenanalysen

2.2.1 Mortalität

Table 2.2.1 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt: Gesamtüberleben (OS)

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.312
Geografische Region	0.252
Gleason-Score bei Diagnose	0.835
Osteoklast Therapie an Baseline	0.200
PSADT an Baseline	0.733
PSA-Wert an Baseline (ng/ml)	0.649
PSA-Kategorie an Baseline	0.540
Betroffene Lymphknoten an Baseline	0.761
ECOG Status an Baseline	0.989
Abstammung	0.755
Anzahl vorheriger Hormontherapien	0.680

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52
End of table

2.2.2 Morbidität

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt: Progressionsfreies Überleben (PFS) - Metastasen an Baseline unzensiert

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.327
Geografische Region	0.044*
Gleason-Score bei Diagnose	0.974

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Progressionsfreies Überleben (PFS) - Metastasen zensiert zum Randomisierungsdatum

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.736
Geografische Region	0.099
Gleason-Score bei Diagnose	0.797

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen an Baseline unzensiert

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.176
Geografische Region	0.029*
Gleason-Score bei Diagnose	0.902
Osteoklast Therapie an Baseline	0.190
PSADT an Baseline	0.618
PSA-Wert an Baseline (ng/ml)	0.465
PSA-Kategorie an Baseline	0.616
Betroffene Lymphknoten an Baseline	0.131
ECOG Status an Baseline	0.158
Abstammung	0.168
Anzahl vorheriger Hormontherapien	0.160

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen zensiert zum Randomisierungsdatum

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.462
Geografische Region	0.075
Gleason-Score bei Diagnose	0.915
Osteoklast Therapie an Baseline	0.181
PSADT an Baseline	0.910
PSA-Wert an Baseline (ng/ml)	0.350
PSA-Kategorie an Baseline	0.783
Betroffene Lymphknoten an Baseline	0.110
ECOG Status an Baseline	0.043*
Abstammung	0.158
Anzahl vorheriger Hormontherapien	0.202

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur ersten zytotoxischen Chemotherapie

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.632
Geografische Region	0.799
Gleason-Score bei Diagnose	0.410

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (SSE)

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.070
Geografische Region	0.954
Gleason-Score bei Diagnose	0.192

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten prostataspezifischen invasiven Verfahren

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.172
Geografische Region	0.969
Gleason-Score bei Diagnose	0.383

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur antineoplastischen Therapie

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.015*
Geografische Region	0.952
Gleason-Score bei Diagnose	0.005*

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Schmerzprogression (BPI-SF)

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.814
Geografische Region	0.676
Gleason-Score bei Diagnose	0.031*

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verschlechterung >=2 des BPI-SF Item 3

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.928
Geografische Region	0.608
Gleason-Score bei Diagnose	0.038*

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verbesserung >=2 des BPI-SF Item 3

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.070
Geografische Region	0.419
Gleason-Score bei Diagnose	0.702

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten Opioideinsatz aufgrund krebsbedingter Schmerzen

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.113
Geografische Region	0.136
Gleason-Score bei Diagnose	0.074

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verschlechterung >=7 des EQ-5D Visual Analog scale

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.184
Geografische Region	0.098
Gleason-Score bei Diagnose	0.995

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verschlechterung >=10 des EQ-5D Visual Analog scale

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.310
Geografische Region	0.101
Gleason-Score bei Diagnose	0.854

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verbesserung >=7 des EQ-5D Visual Analog scale

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.664
Geografische Region	0.375
Gleason-Score bei Diagnose	0.965

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verbesserung >=10 des EQ-5D Visual Analog scale

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.644
Geografische Region	0.299
Gleason-Score bei Diagnose	0.917

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52
End of table

Table 2.2.2 / 2: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt: Progressionsfreies Überleben (PFS) - Metastasen an Baseline unzensiert
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
		Patienten mit Ereignis	Median [95 %-KI]		Patienten mit Ereignis	Median [95 %-KI]	Hazard Ratio [95 %-KI]	
Subgruppenkategorie	N	n (%)	Monate	N	n (%)	Monate	p-Wert	
North America	108	18 (16.7%)	NB [32.9; NB]	76	44 (57.9%)	11.8 [7.4; 18.4]	0.20 [0.11;0.34]	p=<.001
Asia Pacific	119	26 (21.8%)	NB [26.0; NB]	67	26 (38.8%)	18.4 [14.5; NB]	0.38 [0.22;0.67]	p=<.001
Rest of the World	107	28 (26.2%)	29.4 [22.0; NB]	65	26 (40.0%)	14.8 [11.1; NB]	0.53 [0.31;0.90]	p=0.020
Europe	621	183 (29.5%)	35.8 [30.0; NB]	346	162 (46.8%)	14.8 [11.1; 18.8]	0.42 [0.34;0.52]	p=<.001

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 2: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen an Baseline unzensiert
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
North America	108	13 (12.0%)	NB [32.9; NB]	76	36 (47.4%)	14.8 [11.0; 29.2]	0.19 [0.10;0.35]	p=<.001
Asia Pacific	119	20 (16.8%)	NB [32.9; NB]	67	22 (32.8%)	21.8 [18.2; 29.5]	0.35 [0.19;0.65]	p=<.001
Rest of the World	107	23 (21.5%)	29.2 [22.1; NB]	65	20 (30.8%)	22.1 [14.6; NB]	0.57 [0.31;1.03]	p=0.064
Europe	621	165 (26.6%)	40.4 [33.3; NB]	346	138 (39.9%)	18.7 [14.7; 22.4]	0.46 [0.36;0.58]	p=<.001

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 2: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen zensiert zum Randomisierungsdatum
Subgruppe: ECOG Status an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
0	650	103 (15.8%)	NB [35.8; NB]	391	122 (31.2%)	18.9 [18.2; 32.8]	0.30 [0.23;0.40]	p=<.001
1	305	68 (22.3%)	40.4 [30.8; NB]	163	55 (33.7%)	25.2 [15.5; 30.7]	0.49 [0.34;0.70]	p=<.001

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 2: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur antineoplastischen Therapie
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	10 (8.8%)	33.8 [33.8; NB]	84	7 (8.3%)	NB [34.6; NB]	1.12 [0.41;3.09]	p=0.824
65-74	373	14 (3.8%)	NB [NB ; NB]	216	22 (10.2%)	NB [NB ; NB]	0.27 [0.14;0.53]	p=<.001
75-84	384	16 (4.2%)	NB [NB ; NB]	209	36 (17.2%)	35.0 [29.1; NB]	0.19 [0.11;0.35]	p=<.001
>=85	85	8 (9.4%)	NB [26.5; NB]	45	5 (11.1%)	NB [NB ; NB]	0.83 [0.27;2.53]	p=0.740

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 2: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur antineoplastischen Therapie
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	1 (3.7%)	NB [20.0; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	142	21 (14.8%)	NB [29.1; NB]	0.05 [0.01;0.21]	p=<.001
>=7	711	45 (6.3%)	NB [NB ; NB]	395	48 (12.2%)	NB [35.0; NB]	0.42 [0.28;0.63]	p=<.001

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 2: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Schmerzprogression (BPI-SF)
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	9 (33.3%)	NB [7.4; NB]	17	7 (41.2%)	16.1 [3.9; 26.9]		
<7	217	66 (30.4%)	33.0 [25.7; NB]	142	38 (26.8%)	NB [18.4; NB]	0.93 [0.63;1.39]	p=0.735
>=7	711	176 (24.8%)	40.8 [33.6; NB]	395	133 (33.7%)	22.3 [18.6; 29.5]	0.56 [0.45;0.71]	p=<.001

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.2 / 2: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verschlechterung >=2 des BPI-SF Item 3
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	9 (33.3%)	NB [7.4; NB]	17	6 (35.3%)	26.9 [3.9; 26.9]		
<7	217	64 (29.5%)	33.0 [25.7; NB]	142	37 (26.1%)	NB [18.4; NB]	0.94 [0.63;1.41]	p=0.773
>=7	711	165 (23.2%)	NB [40.3; NB]	395	125 (31.6%)	26.7 [19.2; 31.4]	0.58 [0.46;0.73]	p=<.001

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52
End of table

2.2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zur Verschlechterung >=3 des FACT-P Prostate Cancer Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.363
Geografische Region	0.437
Gleason-Score bei Diagnose	0.997

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.959
Geografische Region	0.567
Gleason-Score bei Diagnose	0.760

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.312
Geografische Region	0.666
Gleason-Score bei Diagnose	0.755

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.961
Geografische Region	0.609
Gleason-Score bei Diagnose	0.141

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.603
Geografische Region	0.442
Gleason-Score bei Diagnose	0.705

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.222
Geografische Region	0.452
Gleason-Score bei Diagnose	0.473

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.288
Geografische Region	0.779
Gleason-Score bei Diagnose	0.517

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verbesserung >=3 des FACT-P Prostate Cancer Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.554
Geografische Region	0.387
Gleason-Score bei Diagnose	0.576

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.014*
Geografische Region	0.821
Gleason-Score bei Diagnose	0.460

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.159
Geografische Region	0.779
Gleason-Score bei Diagnose	0.099

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.328
Geografische Region	0.595
Gleason-Score bei Diagnose	0.812

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.956
Geografische Region	0.046*
Gleason-Score bei Diagnose	0.990

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.326
Geografische Region	0.302
Gleason-Score bei Diagnose	0.560

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 1: Übersicht über den Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.496
Geografische Region	0.623
Gleason-Score bei Diagnose	0.226

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52
End of table

Table 2.2.3 / 2: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
<65	113	27 (23.9%)	NB [NB ; NB]	84	31 (36.9%)	15.0 [11.0; NB]	1.82 [1.09;3.07]	p=0.023
65-74	373	114 (30.6%)	NB [NB ; NB]	216	50 (23.1%)	NB [25.8; NB]	1.00 [0.72;1.40]	p=0.984
75-84	384	107 (27.9%)	NB [NB ; NB]	209	47 (22.5%)	NB [NB ; NB]	0.78 [0.56;1.10]	p=0.162
>=85	85	27 (31.8%)	NB [14.8; NB]	45	6 (13.3%)	NB [22.1; NB]	0.44 [0.18;1.06]	p=0.068

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52

Table 2.2.3 / 2: Deskriptive Statistik der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
North America	108	23 (21.3%)	NB [22.1; NB]	76	30 (39.5%)	14.7 [7.4; NB]	2.34 [1.35;4.05]	p=0.002
Asia Pacific	119	21 (17.6%)	NB [33.2; NB]	67	7 (10.4%)	33.2 [NB ; NB]	0.85 [0.36;2.04]	p=0.720
Rest of the World	107	36 (33.6%)	18.5 [8.0; NB]	65	20 (30.8%)	14.8 [4.9; NB]	1.02 [0.59;1.77]	p=0.930
Europe	621	173 (27.9%)	NB [29.5; NB]	346	86 (24.9%)	30.1 [25.6; NB]	1.11 [0.85;1.44]	p=0.436

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52
End of table

Table 2.2.3 / 3: Übersicht über den Subgruppen Interaktionstest der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Visite: VISIT 4

Endpunkt	Subgruppe	p-Wert
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Emotional Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.528
	Geografische Region	0.993
	Gleason-Score bei Diagnose	0.087
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.704
	Geografische Region	0.007*
	Gleason-Score bei Diagnose	0.865
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Physical Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.314
	Geografische Region	0.165
	Gleason-Score bei Diagnose	0.660
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Social/Family Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.566
	Geografische Region	0.222
	Gleason-Score bei Diagnose	0.653
Verschlechterung >= 10 des FACT-P Total Score	Alter (Jahre)	0.558
	Geografische Region	0.414
	Gleason-Score bei Diagnose	0.228
Verbesserung >= 3 des FACT-P Emotional Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.742
	Geografische Region	0.266
	Gleason-Score bei Diagnose	0.154
Verbesserung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.762
	Geografische Region	0.751
	Gleason-Score bei Diagnose	0.762
Verbesserung >= 3 des FACT-P Physical Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.144
	Geografische Region	0.481
	Gleason-Score bei Diagnose	0.590
Verbesserung >= 3 des FACT-P Social/Family Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.273
	Geografische Region	0.915
	Gleason-Score bei Diagnose	0.283
Verbesserung >= 10 des FACT-P Total Score	Alter (Jahre)	0.497
	Geografische Region	0.992

Table 2.2.3 / 3: Übersicht über den Subgruppen Interaktionstest der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Visite: VISIT 4

Endpunkt	Subgruppe	p-Wert
	Gleason-Score bei Diagnose	0.083

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem logistischen Regressionsmodell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_factp_sub.sas 23APR2020 20:11

Table 2.2.3 / 3: Übersicht über den Subgruppen Interaktionstest der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Visite: END OF STUDY TREATMENT

Endpunkt	Subgruppe	p-Wert
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Emotional Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.859
	Geografische Region	0.888
	Gleason-Score bei Diagnose	0.595
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.760
	Geografische Region	0.796
	Gleason-Score bei Diagnose	0.747
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Physical Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.345
	Geografische Region	0.378
	Gleason-Score bei Diagnose	0.103
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Social/Family Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.404
	Geografische Region	0.580
	Gleason-Score bei Diagnose	0.990
Verschlechterung >= 10 des FACT-P Total Score	Alter (Jahre)	0.393
	Geografische Region	0.440
	Gleason-Score bei Diagnose	0.732
Verbesserung >= 3 des FACT-P Emotional Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.410
	Geografische Region	0.438
	Gleason-Score bei Diagnose	0.362
Verbesserung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.748
	Geografische Region	0.957
	Gleason-Score bei Diagnose	0.709
Verbesserung >= 3 des FACT-P Physical Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.487
	Geografische Region	0.702
	Gleason-Score bei Diagnose	0.970
Verbesserung >= 3 des FACT-P Social/Family Well Being Sub Score	Alter (Jahre)	0.909
	Geografische Region	0.887
	Gleason-Score bei Diagnose	0.527
Verbesserung >= 10 des FACT-P Total Score	Alter (Jahre)	0.891
	Geografische Region	0.671

Table 2.2.3 / 3: Übersicht über den Subgruppen Interaktionstest der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Visite: END OF STUDY TREATMENT

Endpunkt	Subgruppe	p-Wert
	Gleason-Score bei Diagnose	0.168

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem logistischen Regressionsmodell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_factp_sub.sas 23APR2020 20:11
End of table

Table 2.2.3 / 4: Deskriptive Statistik der Response Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Visite: VISIT 4
Endpunkt: Verschlechterung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score

Subgruppe	Subgruppenkategorie		Darolutamide (N=955)	Placebo (N=554)	Total (N=1509)
Geografische Region	North America	Erhaltene Fragebögen	99 (100.0%)	68 (100.0%)	167 (100.0%)
		Anzahl der Probanden mit Ereignis			
		Ja	22 (22.2%)	22 (32.4%)	44 (26.3%)
		Nein	77 (77.8%)	46 (67.6%)	123 (73.7%)
	Asia Pacific	Erhaltene Fragebögen	110 (100.0%)	63 (100.0%)	173 (100.0%)
		Anzahl der Probanden mit Ereignis			
		Ja	38 (34.5%)	10 (15.9%)	48 (27.7%)
		Nein	72 (65.5%)	53 (84.1%)	125 (72.3%)
	Rest of the World	Erhaltene Fragebögen	97 (100.0%)	60 (100.0%)	157 (100.0%)
		Anzahl der Probanden mit Ereignis			
		Ja	22 (22.7%)	18 (30.0%)	40 (25.5%)
		Nein	75 (77.3%)	42 (70.0%)	117 (74.5%)
	Europe	Erhaltene Fragebögen	551 (100.0%)	292 (100.0%)	843 (100.0%)
		Anzahl der Probanden mit Ereignis			
		Ja	101 (18.3%)	76 (26.0%)	177 (21.0%)
		Nein	450 (81.7%)	216 (74.0%)	666 (79.0%)

Die Baseline-Daten stammen aus der letzten nicht fehlenden Beobachtung am oder vor dem ersten Tag der Medikamenteneinnahme in der Studie.
Verschlechterung des FACT-P Total Score >=10, Verschlechterung der Sub Scores >=3
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_factp_sub.sas 23APR2020 20:11
End of table

2.2.4 Sicherheit und Verträglichkeit

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.616
Geografische Region	0.251
Gleason-Score bei Diagnose	0.145
eGFR an Baseline	0.378
Nutzung von Statinen	0.123
Leberfunktionsstörung	0.377

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen SUE (TESAE)

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.809
Geografische Region	0.298
Gleason-Score bei Diagnose	0.100
eGFR an Baseline	0.632
Nutzung von Statinen	0.062
Leberfunktionsstörung	0.492

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten SUE (TRSAE)

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.669
Geografische Region	1.000
Gleason-Score bei Diagnose	0.285
eGFR an Baseline	0.162
Nutzung von Statinen	0.378
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.632
Geografische Region	0.250
Gleason-Score bei Diagnose	0.152
eGFR an Baseline	0.350
Nutzung von Statinen	0.131
Leberfunktionsstörung	0.374

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.943
Geografische Region	0.330
Gleason-Score bei Diagnose	0.278
eGFR an Baseline	0.047*
Nutzung von Statinen	0.400
Leberfunktionsstörung	0.850

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3 mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.955
Geografische Region	0.325
Gleason-Score bei Diagnose	0.297
eGFR an Baseline	0.037*
Nutzung von Statinen	0.432
Leberfunktionsstörung	0.859

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das zum Tod führt

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.528
Geografische Region	0.287
Gleason-Score bei Diagnose	0.952
eGFR an Baseline	0.090
Nutzung von Statinen	0.489
Leberfunktionsstörung	0.535

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.771
Geografische Region	0.076
Gleason-Score bei Diagnose	0.508
eGFR an Baseline	0.739
Nutzung von Statinen	0.989
Leberfunktionsstörung	0.162

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.766
Geografische Region	0.082
Gleason-Score bei Diagnose	0.484
eGFR an Baseline	0.713
Nutzung von Statinen	0.946
Leberfunktionsstörung	0.167

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad <3

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.905
Geografische Region	0.147
Gleason-Score bei Diagnose	0.379
eGFR an Baseline	0.810
Nutzung von Statinen	0.743
Leberfunktionsstörung	0.167

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE)

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.722
Geografische Region	0.035*
Gleason-Score bei Diagnose	0.986
eGFR an Baseline	0.399
Nutzung von Statinen	0.929
Leberfunktionsstörung	0.959

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE)

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.963
Geografische Region	0.456
Gleason-Score bei Diagnose	0.362
eGFR an Baseline	0.965
Nutzung von Statinen	0.464
Leberfunktionsstörung	0.984

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 1: Übersicht über den Unerwünschte Ereignis Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.999
Geografische Region	0.718
Gleason-Score bei Diagnose	0.113
eGFR an Baseline	0.657
Nutzung von Statinen	0.616
Leberfunktionsstörung	0.195

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06
End of table

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	22 (19.5%)	NB [NB ; NB]	84	10 (11.9%)	NB [NB ; NB]	1.63 [0.77;3.44]	p=0.200
65-74	373	82 (22.0%)	44.4 [44.4; NB]	216	38 (17.6%)	NB [35.8; NB]	1.10 [0.75;1.62]	p=0.627
75-84	383	110 (28.7%)	NB [35.4; NB]	209	54 (25.8%)	NB [31.6; NB]	1.04 [0.75;1.43]	p=0.834
>=85	85	29 (34.1%)	23.8 [17.9; NB]	45	16 (35.6%)	23.1 [15.5; NB]	0.92 [0.50;1.70]	p=0.786

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
North America	107	25 (23.4%)	NB [30.3; NB]	76	18 (23.7%)	NB [35.8; NB]	0.89 [0.49;1.63]	p=0.707
Asia Pacific	119	39 (32.8%)	NB [20.8; NB]	67	11 (16.4%)	29.7 [28.4; NB]	1.94 [0.99;3.79]	p=0.053
Rest of the World	107	16 (15.0%)	NB [27.4; NB]	65	12 (18.5%)	NB [NB ; NB]	0.83 [0.39;1.76]	p=0.632
Europe	621	163 (26.2%)	44.4 [36.1; 44.4]	346	77 (22.3%)	NB [NB ; NB]	1.07 [0.82;1.41]	p=0.606

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	11 (40.7%)	33.1 [11.7; NB]	17	6 (35.3%)	NB [11.7; NB]		
<7	217	63 (29.0%)	44.4 [33.6; 44.4]	142	27 (19.0%)	NB [NB ; NB]	1.48 [0.94;2.32]	p=0.091
>=7	710	169 (23.8%)	NB [NB ; NB]	395	85 (21.5%)	NB [35.8; NB]	1.00 [0.77;1.30]	p=0.987

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	94 (22.8%)	44.4 [NB ; NB]	230	37 (16.1%)	NB [NB ; NB]	1.36 [0.93;1.99]	p=0.116
mildly impaired	422	110 (26.1%)	NB [NB ; NB]	248	55 (22.2%)	NB [35.8; NB]	1.06 [0.77;1.47]	p=0.710
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	39 (32.5%)	30.6 [30.3; NB]	76	26 (34.2%)	25.7 [19.0; NB]	0.91 [0.55;1.50]	p=0.709

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Ja	306	100 (32.7%)	35.0 [31.7; NB]	202	47 (23.3%)	NB [NB ; NB]	1.40 [0.99;1.98]	p=0.056
Nein	648	143 (22.1%)	44.4 [NB ; NB]	352	71 (20.2%)	NB [35.8; NB]	0.97 [0.73;1.29]	p=0.843

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	227 (26.3%)	44.4 [36.1; NB]	509	108 (21.2%)	NB [NB ; NB]	1.16 [0.92;1.46]	p=0.203
mild	89	16 (18.0%)	NB [NB ; NB]	43	10 (23.3%)	NB [21.4; NB]	0.66 [0.30;1.46]	p=0.309
moderate and severe impaired*	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	23 (20.4%)	NB [NB ; NB]	84	14 (16.7%)	NB [NB ; NB]	1.20 [0.62;2.33]	p=0.593
65-74	373	95 (25.5%)	NB [NB ; NB]	216	42 (19.4%)	NB [35.8; NB]	1.19 [0.83;1.71]	p=0.345
75-84	383	132 (34.5%)	34.3 [30.6; NB]	209	66 (31.6%)	NB [25.7; NB]	1.06 [0.79;1.43]	p=0.686
>=85	85	30 (35.3%)	23.5 [17.3; 38.5]	45	15 (33.3%)	30.1 [16.0; NB]	1.04 [0.55;1.94]	p=0.912

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
North America	107	28 (26.2%)	NB [29.3; NB]	76	24 (31.6%)	35.8 [18.1; NB]	0.78 [0.45;1.35]	p=0.375
Asia Pacific	119	39 (32.8%)	34.3 [20.2; NB]	67	12 (17.9%)	28.4 [28.4; NB]	1.67 [0.88;3.20]	p=0.120
Rest of the World	107	26 (24.3%)	NB [NB ; NB]	65	16 (24.6%)	NB [NB ; NB]	1.04 [0.56;1.94]	p=0.906
Europe	621	187 (30.1%)	38.5 [34.1; NB]	346	85 (24.6%)	NB [NB ; NB]	1.15 [0.89;1.49]	p=0.285

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	12 (44.4%)	33.1 [8.4; NB]	17	6 (35.3%)	NB [11.7; NB]		
<7	217	67 (30.9%)	38.5 [30.6; NB]	142	32 (22.5%)	NB [NB ; NB]	1.39 [0.91;2.11]	p=0.129
>=7	710	201 (28.3%)	NB [34.3; NB]	395	99 (25.1%)	NB [35.8; NB]	1.05 [0.83;1.34]	p=0.666

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
normal	412	109 (26.5%)	NB [33.1; NB]	230	38 (16.5%)	NB [NB ; NB]	1.62 [1.12;2.35]	p=0.010
mildly impaired	422	127 (30.1%)	NB [36.1; NB]	248	69 (27.8%)	NB [35.8; NB]	0.97 [0.72;1.30]	p=0.844
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	44 (36.7%)	30.3 [26.7; 34.3]	76	30 (39.5%)	23.3 [16.3; NB]	0.89 [0.56;1.42]	p=0.620

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Ja	306	105 (34.3%)	34.1 [30.6; NB]	202	54 (26.7%)	NB [NB ; NB]	1.29 [0.93;1.78]	p=0.134
Nein	648	175 (27.0%)	NB [36.1; NB]	352	83 (23.6%)	NB [35.8; NB]	1.07 [0.82;1.39]	p=0.625

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	258 (29.9%)	38.5 [33.1; NB]	509	130 (25.5%)	NB [35.8; NB]	1.12 [0.90;1.38]	p=0.303
mild	89	22 (24.7%)	NB [NB ; NB]	43	7 (16.3%)	NB [25.7; NB]	1.43 [0.61;3.34]	p=0.413
moderate and severe impaired*	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3 mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
normal	412	109 (26.5%)	NB [33.1; NB]	230	37 (16.1%)	NB [NB ; NB]	1.66 [1.14;2.41]	p=0.008
mildly impaired	422	127 (30.1%)	NB [36.1; NB]	248	69 (27.8%)	NB [35.8; NB]	0.97 [0.72;1.30]	p=0.844
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	44 (36.7%)	30.3 [26.7; 34.3]	76	30 (39.5%)	23.3 [16.3; NB]	0.89 [0.56;1.42]	p=0.620

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	94 (83.2%)	1.8 [1.1; 3.5]	84	69 (82.1%)	3.5 [1.4; 4.4]	1.10 [0.81;1.50]	p=0.553
65-74	373	322 (86.3%)	1.8 [1.5; 2.8]	216	165 (76.4%)	3.1 [1.6; 4.2]	1.11 [0.92;1.34]	p=0.277
75-84	383	331 (86.4%)	1.9 [1.5; 2.7]	209	169 (80.9%)	2.4 [1.7; 3.8]	1.14 [0.95;1.38]	p=0.153
>=85	85	71 (83.5%)	2.9 [1.5; 4.5]	45	41 (91.1%)	1.9 [1.2; 4.6]	0.89 [0.61;1.32]	p=0.570

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
North America	107	101 (94.4%)	1.2 [1.0; 1.4]	76	66 (86.8%)	1.6 [1.1; 2.7]	1.27 [0.93;1.73]	p=0.138
Asia Pacific	119	102 (85.7%)	3.9 [2.2; 4.8]	67	43 (64.2%)	7.1 [4.4; 15.5]	1.72 [1.20;2.46]	p=0.003
Rest of the World	107	89 (83.2%)	1.9 [1.4; 4.1]	65	55 (84.6%)	1.5 [1.1; 4.5]	0.96 [0.68;1.34]	p=0.800
Europe	621	526 (84.7%)	1.9 [1.6; 2.8]	346	280 (80.9%)	3.0 [1.8; 3.8]	1.03 [0.89;1.20]	p=0.646

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	25 (92.6%)	1.4 [0.6; 3.1]	17	15 (88.2%)	2.8 [1.0; 11.5]		
<7	217	179 (82.5%)	2.7 [1.6; 4.1]	142	114 (80.3%)	3.3 [1.5; 4.2]	1.02 [0.80;1.29]	p=0.883
>=7	710	614 (86.5%)	1.8 [1.6; 2.4]	395	315 (79.7%)	2.4 [1.8; 3.6]	1.12 [0.97;1.28]	p=0.115

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
normal	412	356 (86.4%)	1.8 [1.4; 2.4]	230	185 (80.4%)	2.9 [1.5; 4.2]	1.10 [0.92;1.31]	p=0.304
mildly impaired	422	358 (84.8%)	2.3 [1.7; 3.1]	248	191 (77.0%)	2.7 [1.7; 4.0]	1.14 [0.96;1.36]	p=0.144
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	104 (86.7%)	1.9 [1.1; 3.8]	76	68 (89.5%)	2.7 [1.8; 4.2]	0.96 [0.70;1.31]	p=0.787

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Ja	306	275 (89.9%)	1.7 [1.4; 2.2]	202	170 (84.2%)	2.0 [1.4; 3.9]	1.12 [0.92;1.35]	p=0.264
Nein	648	543 (83.8%)	2.1 [1.7; 3.1]	352	274 (77.8%)	3.2 [1.9; 3.9]	1.11 [0.96;1.28]	p=0.175

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	740 (85.7%)	1.9 [1.7; 2.6]	509	410 (80.6%)	2.7 [1.9; 3.7]	1.10 [0.97;1.24]	p=0.123
mild	89	76 (85.4%)	1.8 [1.2; 2.8]	43	33 (76.7%)	2.1 [0.8; 4.0]	1.07 [0.71;1.61]	p=0.750
moderate and severe impaired*	2	2 (100.0%)	0.1 [0.0; 0.3]	1	1 (100.0%)	4.2 [NB ; NB]		

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE)
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
North America	107	101 (94.4%)	1.4 [1.2; 2.4]	76	66 (86.8%)	1.9 [1.3; 3.4]	1.25 [0.92;1.71]	p=0.160
Asia Pacific	119	101 (84.9%)	4.0 [2.5; 5.0]	67	41 (61.2%)	8.1 [4.6; 16.7]	1.85 [1.28;2.66]	p=<.001
Rest of the World	107	88 (82.2%)	2.8 [1.7; 4.3]	65	53 (81.5%)	3.2 [1.4; 4.7]	1.02 [0.73;1.44]	p=0.889
Europe	621	504 (81.2%)	4.2 [3.6; 4.6]	346	266 (76.9%)	4.2 [3.8; 4.6]	1.03 [0.89;1.20]	p=0.673

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	7 (6.2%)	NB [NB ; NB]	84	5 (6.0%)	NB [NB ; NB]	1.01 [0.32;3.19]	p=0.983
65-74	373	22 (5.9%)	NB [NB ; NB]	216	12 (5.6%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.46;1.89]	p=0.855
75-84	383	43 (11.2%)	NB [NB ; NB]	209	23 (11.0%)	NB [NB ; NB]	0.95 [0.57;1.58]	p=0.845
>=85	85	14 (16.5%)	NB [NB ; NB]	45	8 (17.8%)	NB [20.9; NB]	0.95 [0.40;2.26]	p=0.902

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
North America	107	9 (8.4%)	NB [NB ; NB]	76	9 (11.8%)	NB [NB ; NB]	0.63 [0.25;1.59]	p=0.331
Asia Pacific	119	12 (10.1%)	NB [NB ; NB]	67	4 (6.0%)	NB [NB ; NB]	1.55 [0.50;4.81]	p=0.448
Rest of the World	107	6 (5.6%)	40.2 [NB ; NB]	65	4 (6.2%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.27;3.41]	p=0.950
Europe	621	59 (9.5%)	NB [NB ; NB]	346	31 (9.0%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.62;1.48]	p=0.848

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	5 (18.5%)	NB [NB ; NB]	17	2 (11.8%)	NB [23.7; NB]		
<7	217	18 (8.3%)	NB [NB ; NB]	142	18 (12.7%)	NB [NB ; NB]	0.60 [0.31;1.15]	p=0.125
>=7	710	63 (8.9%)	NB [NB ; NB]	395	28 (7.1%)	NB [NB ; NB]	1.14 [0.73;1.78]	p=0.564

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
normal	412	20 (4.9%)	NB [NB ; NB]	230	11 (4.8%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.45;1.96]	p=0.863
mildly impaired	422	48 (11.4%)	NB [NB ; NB]	248	23 (9.3%)	NB [NB ; NB]	1.12 [0.68;1.84]	p=0.657
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	18 (15.0%)	NB [NB ; NB]	76	14 (18.4%)	NB [NB ; NB]	0.74 [0.37;1.50]	p=0.409

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Ja	306	28 (9.2%)	NB [NB ; NB]	202	16 (7.9%)	NB [NB ; NB]	1.09 [0.59;2.02]	p=0.773
Nein	648	58 (9.0%)	NB [NB ; NB]	352	32 (9.1%)	NB [NB ; NB]	0.89 [0.58;1.37]	p=0.595

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06

Table 2.2.4 / 2: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	81 (9.4%)	NB [NB ; NB]	509	41 (8.1%)	NB [NB ; NB]	1.08 [0.74;1.57]	p=0.706
mild	89	5 (5.6%)	NB [NB ; NB]	43	6 (14.0%)	NB [NB ; NB]	0.35 [0.11;1.16]	p=0.087
moderate and severe impaired*	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	1 (100.0%)	4.2 [NB ; NB]		

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06
End of table

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Bone fractures

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.458
Geografische Region	0.256
Gleason-Score bei Diagnose	0.939
eGFR an Baseline	0.863
Nutzung von Statinen	0.940
Leberfunktionsstörung	0.885

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Bone fractures

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.346
Geografische Region	0.224
Gleason-Score bei Diagnose	0.837
eGFR an Baseline	0.821
Nutzung von Statinen	0.992
Leberfunktionsstörung	0.977

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Bone fractures

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.995
Geografische Region	0.677
Gleason-Score bei Diagnose	0.263
eGFR an Baseline	0.638
Nutzung von Statinen	0.969
Leberfunktionsstörung	0.809

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fall

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.641
Geografische Region	0.361
Gleason-Score bei Diagnose	0.776
eGFR an Baseline	0.937
Nutzung von Statinen	0.836
Leberfunktionsstörung	0.850

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fall

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.723
Geografische Region	0.155
Gleason-Score bei Diagnose	0.312
eGFR an Baseline	0.993
Nutzung von Statinen	0.733
Leberfunktionsstörung	0.736

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fall

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.995
Geografische Region	1.000
Gleason-Score bei Diagnose	0.427
eGFR an Baseline	0.425
Nutzung von Statinen	0.830
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Seizure

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	1.000
Geografische Region	1.000
Gleason-Score bei Diagnose	0.996
eGFR an Baseline	1.000
Nutzung von Statinen	0.997
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Seizure

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	1.000
Geografische Region	1.000
Gleason-Score bei Diagnose	0.996
eGFR an Baseline	1.000
Nutzung von Statinen	0.997
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Seizure

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	(a)
Geografische Region	(a)
Gleason-Score bei Diagnose	(a)
eGFR an Baseline	(a)
Nutzung von Statinen	(a)
Leberfunktionsstörung	(a)

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fatigue

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.741
Geografische Region	0.561
Gleason-Score bei Diagnose	0.915
eGFR an Baseline	0.409
Nutzung von Statinen	0.404
Leberfunktionsstörung	0.357

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fatigue

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.809
Geografische Region	0.381
Gleason-Score bei Diagnose	0.821
eGFR an Baseline	0.505
Nutzung von Statinen	0.375
Leberfunktionsstörung	0.327

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fatigue

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.882
Geografische Region	0.924
Gleason-Score bei Diagnose	0.989
eGFR an Baseline	0.454
Nutzung von Statinen	0.533
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Weight decreased

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.682
Geografische Region	0.342
Gleason-Score bei Diagnose	0.542
eGFR an Baseline	0.649
Nutzung von Statinen	0.197
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Weight decreased

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.682
Geografische Region	0.342
Gleason-Score bei Diagnose	0.542
eGFR an Baseline	0.649
Nutzung von Statinen	0.197
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Weight decreased

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	(a)
Geografische Region	(a)
Gleason-Score bei Diagnose	(a)
eGFR an Baseline	(a)
Nutzung von Statinen	(a)
Leberfunktionsstörung	(a)

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Pneumonia and Pneumonitis

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.484
Geografische Region	0.952
Gleason-Score bei Diagnose	0.765
eGFR an Baseline	0.836
Nutzung von Statinen	0.658
Leberfunktionsstörung	0.284

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Pneumonia and Pneumonitis

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.976
Geografische Region	0.998
Gleason-Score bei Diagnose	0.941
eGFR an Baseline	0.979
Nutzung von Statinen	0.706
Leberfunktionsstörung	0.322

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Pneumonia and Pneumonitis

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.997
Geografische Region	0.999
Gleason-Score bei Diagnose	0.579
eGFR an Baseline	0.917
Nutzung von Statinen	0.910
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.163
Geografische Region	0.645
Gleason-Score bei Diagnose	0.140
eGFR an Baseline	0.979
Nutzung von Statinen	0.639
Leberfunktionsstörung	0.477

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.985
Geografische Region	0.674
Gleason-Score bei Diagnose	0.322
eGFR an Baseline	0.981
Nutzung von Statinen	0.444
Leberfunktionsstörung	0.516

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.945
Geografische Region	1.000
Gleason-Score bei Diagnose	0.992
eGFR an Baseline	0.757
Nutzung von Statinen	0.270
Leberfunktionsstörung	0.843

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Renal impairment

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.847
Geografische Region	0.981
Gleason-Score bei Diagnose	0.038*
eGFR an Baseline	0.296
Nutzung von Statinen	0.316
Leberfunktionsstörung	0.995

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Renal impairment

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.744
Geografische Region	0.963
Gleason-Score bei Diagnose	0.047*
eGFR an Baseline	0.233
Nutzung von Statinen	0.420
Leberfunktionsstörung	0.987

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Renal impairment

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	1.000
Geografische Region	1.000
Gleason-Score bei Diagnose	0.993
eGFR an Baseline	1.000
Nutzung von Statinen	0.995
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.938
Geografische Region	0.951
Gleason-Score bei Diagnose	0.989
eGFR an Baseline	0.632
Nutzung von Statinen	0.189
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Rash

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.973
Geografische Region	0.889
Gleason-Score bei Diagnose	0.989
eGFR an Baseline	0.720
Nutzung von Statinen	0.161
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Rash

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	1.000
Geografische Region	1.000
Gleason-Score bei Diagnose	0.999
eGFR an Baseline	1.000
Nutzung von Statinen	1.000
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Dizziness

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.792
Geografische Region	0.237
Gleason-Score bei Diagnose	0.769
eGFR an Baseline	0.959
Nutzung von Statinen	0.719
Leberfunktionsstörung	0.865

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Dizziness

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.792
Geografische Region	0.237
Gleason-Score bei Diagnose	0.769
eGFR an Baseline	0.959
Nutzung von Statinen	0.719
Leberfunktionsstörung	0.865

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Dizziness

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	1.000
Geografische Region	1.000
Gleason-Score bei Diagnose	0.995
eGFR an Baseline	1.000
Nutzung von Statinen	0.996
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Cerebral ischaemia

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.997
Geografische Region	0.992
Gleason-Score bei Diagnose	0.841
eGFR an Baseline	0.393
Nutzung von Statinen	0.133
Leberfunktionsstörung	0.859

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Cerebral ischaemia

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	1.000
Geografische Region	1.000
Gleason-Score bei Diagnose	0.992
eGFR an Baseline	1.000
Nutzung von Statinen	0.992
Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 3: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Cerebral ischaemia

Subgruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	0.888
Geografische Region	1.000
Gleason-Score bei Diagnose	0.549
eGFR an Baseline	0.404
Nutzung von Statinen	0.021*
Leberfunktionsstörung	0.958

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14
End of table

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Bone fractures
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	4 (3.5%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
65-74	373	19 (5.1%)	NB [NB ; NB]	216	7 (3.2%)	NB [NB ; NB]	1.39 [0.58;3.31]	p=0.457
75-84	383	18 (4.7%)	NB [NB ; NB]	209	12 (5.7%)	NB [NB ; NB]	0.79 [0.38;1.64]	p=0.527
>=85	85	4 (4.7%)	NB [NB ; NB]	45	5 (11.1%)	NB [NB ; NB]	0.41 [0.11;1.54]	p=0.187

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Bone fractures
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
North America	107	5 (4.7%)	NB [NB ; NB]	76	8 (10.5%)	NB [NB ; NB]	0.41 [0.13;1.27]	p=0.122
Asia Pacific	119	9 (7.6%)	NB [NB ; NB]	67	4 (6.0%)	NB [NB ; NB]	1.08 [0.33;3.51]	p=0.903
Rest of the World	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	65	2 (3.1%)	NB [NB ; NB]	NB	
Europe	621	31 (5.0%)	NB [NB ; NB]	346	10 (2.9%)	NB [NB ; NB]	1.59 [0.78;3.25]	p=0.200

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Bone fractures
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	3 (11.1%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	11 (5.1%)	NB [NB ; NB]	142	7 (4.9%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.37;2.44]	p=0.906
>=7	710	31 (4.4%)	NB [NB ; NB]	395	16 (4.1%)	NB [NB ; NB]	1.00 [0.54;1.82]	p=0.989

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Bone fractures
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	16 (3.9%)	NB [NB ; NB]	230	7 (3.0%)	NB [NB ; NB]	1.22 [0.50;2.96]	p=0.663
mildly impaired	422	25 (5.9%)	NB [NB ; NB]	248	15 (6.0%)	NB [NB ; NB]	0.89 [0.47;1.69]	p=0.724
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	4 (3.3%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	1.18 [0.22;6.47]	p=0.845

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Bone fractures
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	16 (5.2%)	NB [NB ; NB]	202	10 (5.0%)	NB [NB ; NB]	0.99 [0.45;2.18] p=0.982
Nein	648	29 (4.5%)	NB [NB ; NB]	352	14 (4.0%)	NB [NB ; NB]	1.04 [0.55;1.97] p=0.899

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Bone fractures
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
normal	863	40 (4.6%)	NB [NB ; NB]	509	23 (4.5%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.57;1.60] p=0.867
mild	89	4 (4.5%)	NB [NB ; NB]	43	1 (2.3%)	NB [NB ; NB]	1.58 [0.18;14.16] p=0.683
moderate and severe impaired	2	1 (50.0%)	NB [1.8; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Bone fractures
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	3 (2.7%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
65-74	373	17 (4.6%)	NB [NB ; NB]	216	5 (2.3%)	NB [NB ; NB]	1.76 [0.65;4.77]	p=0.268
75-84	383	17 (4.4%)	NB [NB ; NB]	209	12 (5.7%)	NB [NB ; NB]	0.75 [0.36;1.56]	p=0.437
>=85	85	3 (3.5%)	NB [NB ; NB]	45	4 (8.9%)	NB [NB ; NB]	0.40 [0.09;1.77]	p=0.226

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Bone fractures
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
North America	107	5 (4.7%)	NB [NB ; NB]	76	8 (10.5%)	NB [NB ; NB]	0.41 [0.13;1.26]	p=0.121
Asia Pacific	119	8 (6.7%)	NB [NB ; NB]	67	3 (4.5%)	NB [NB ; NB]	1.29 [0.34;4.88]	p=0.711
Rest of the World	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	65	2 (3.1%)	NB [NB ; NB]	NB	
Europe	621	27 (4.3%)	NB [NB ; NB]	346	8 (2.3%)	NB [NB ; NB]	1.75 [0.79;3.85]	p=0.165

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Bone fractures
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Missing	27	3 (11.1%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	9 (4.1%)	NB [NB ; NB]	142	6 (4.2%)	NB [NB ; NB]	0.91 [0.32;2.56]	p=0.861
>=7	710	28 (3.9%)	NB [NB ; NB]	395	14 (3.5%)	NB [NB ; NB]	1.03 [0.54;1.96]	p=0.923

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Bone fractures
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	15 (3.6%)	NB [NB ; NB]	230	6 (2.6%)	NB [NB ; NB]	1.34 [0.52;3.44] p=0.550
mildly impaired	422	22 (5.2%)	NB [NB ; NB]	248	13 (5.2%)	NB [NB ; NB]	0.91 [0.46;1.80] p=0.783
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	3 (2.5%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	0.89 [0.15;5.31] p=0.895

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Bone fractures
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	15 (4.9%)	NB [NB ; NB]	202	9 (4.5%)	NB [NB ; NB]	1.04 [0.45;2.37] p=0.931
Nein	648	25 (3.9%)	NB [NB ; NB]	352	12 (3.4%)	NB [NB ; NB]	1.06 [0.53;2.11] p=0.872

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Bone fractures
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
normal	863	36 (4.2%)	NB [NB ; NB]	509	20 (3.9%)	NB [NB ; NB]	1.00 [0.58;1.72] p=0.988
mild	89	3 (3.4%)	NB [NB ; NB]	43	1 (2.3%)	NB [NB ; NB]	1.19 [0.12;11.53] p=0.878
moderate and severe impaired	2	1 (50.0%)	NB [1.8; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Bone fractures
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	2 (1.8%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
65-74	373	3 (0.8%)	NB [NB ; NB]	216	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	0.74 [0.12;4.46]	p=0.746
75-84	383	3 (0.8%)	NB [NB ; NB]	209	2 (1.0%)	NB [NB ; NB]	0.78 [0.13;4.67]	p=0.786
>=85	85	1 (1.2%)	NB [NB ; NB]	45	1 (2.2%)	NB [NB ; NB]	0.50 [0.03;8.01]	p=0.625

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Bone fractures
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	0.34 [0.03;3.79] p=0.382
Asia Pacific	119	1 (0.8%)	NB [NB ; NB]	67	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	0.47 [0.03;7.47] p=0.591
Rest of the World	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	65	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Europe	621	7 (1.1%)	NB [NB ; NB]	346	2 (0.6%)	NB [NB ; NB]	1.73 [0.36;8.31] p=0.496

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Bone fractures
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	5 (2.3%)	NB [NB ; NB]	142	1 (0.7%)	NB [NB ; NB]	2.89 [0.34;24.73] p=0.333
>=7	710	4 (0.6%)	NB [NB ; NB]	395	3 (0.8%)	NB [NB ; NB]	0.67 [0.15;3.00] p=0.603

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Bone fractures
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	230	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	0.53 [0.07;3.78] p=0.528
mildly impaired	422	6 (1.4%)	NB [NB ; NB]	248	2 (0.8%)	NB [NB ; NB]	1.54 [0.31;7.63] p=0.599
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	1 (0.8%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.58 [0.04;9.23] p=0.698

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Bone fractures
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Ja	306	3 (1.0%)	NB [NB ; NB]	202	2 (1.0%)	NB [NB ; NB]	0.89 [0.15;5.34]	p=0.900
Nein	648	6 (0.9%)	NB [NB ; NB]	352	3 (0.9%)	NB [NB ; NB]	0.97 [0.24;3.87]	p=0.962

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Bone fractures
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	8 (0.9%)	NB [NB ; NB]	509	4 (0.8%)	NB [NB ; NB]	1.07 [0.32;3.54]	p=0.916
mild	89	1 (1.1%)	NB [NB ; NB]	43	1 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.40 [0.03;6.50]	p=0.523
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fall
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	2 (1.8%)	NB [NB ; NB]	84	1 (1.2%)	NB [NB ; NB]	1.25 [0.11;13.98]	p=0.855
65-74	373	10 (2.7%)	NB [NB ; NB]	216	10 (4.6%)	NB [NB ; NB]	0.51 [0.21;1.24]	p=0.138
75-84	383	25 (6.5%)	NB [NB ; NB]	209	13 (6.2%)	NB [NB ; NB]	1.02 [0.52;1.99]	p=0.960
>=85	85	5 (5.9%)	NB [NB ; NB]	45	3 (6.7%)	NB [NB ; NB]	0.81 [0.19;3.38]	p=0.769

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fall
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	7 (6.5%)	NB [NB ; NB]	76	6 (7.9%)	NB [NB ; NB]	0.79 [0.26;2.35] p=0.666
Asia Pacific	119	9 (7.6%)	NB [NB ; NB]	67	3 (4.5%)	NB [NB ; NB]	1.51 [0.41;5.59] p=0.537
Rest of the World	107	5 (4.7%)	NB [NB ; NB]	65	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	3.29 [0.38;28.19] p=0.277
Europe	621	21 (3.4%)	NB [NB ; NB]	346	17 (4.9%)	NB [NB ; NB]	0.62 [0.33;1.18] p=0.144

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fall
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	4 (14.8%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	8 (3.7%)	NB [NB ; NB]	142	7 (4.9%)	NB [NB ; NB]	0.69 [0.25;1.90]	p=0.469
>=7	710	30 (4.2%)	NB [NB ; NB]	395	19 (4.8%)	NB [NB ; NB]	0.81 [0.45;1.44]	p=0.467

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fall
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
normal	412	17 (4.1%)	NB [NB ; NB]	230	10 (4.3%)	NB [NB ; NB]	0.89 [0.41;1.95]	p=0.773
mildly impaired	422	19 (4.5%)	NB [NB ; NB]	248	12 (4.8%)	NB [NB ; NB]	0.86 [0.42;1.77]	p=0.680
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	6 (5.0%)	NB [NB ; NB]	76	5 (6.6%)	NB [NB ; NB]	0.68 [0.21;2.22]	p=0.518

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fall
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	14 (4.6%)	NB [NB ; NB]	202	11 (5.4%)	NB [NB ; NB]	0.78 [0.36;1.72] p=0.543
Nein	648	28 (4.3%)	NB [NB ; NB]	352	16 (4.5%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.47;1.62] p=0.670

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fall
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	38 (4.4%)	NB [NB ; NB]	509	24 (4.7%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.52;1.45]	p=0.585
mild	89	4 (4.5%)	NB [NB ; NB]	43	3 (7.0%)	NB [NB ; NB]	0.57 [0.13;2.56]	p=0.466
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fall
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	84	1 (1.2%)	NB [NB ; NB]	0.73 [0.05;11.60]	p=0.821
65-74	373	7 (1.9%)	NB [NB ; NB]	216	8 (3.7%)	NB [NB ; NB]	0.46 [0.16;1.26]	p=0.129
75-84	383	21 (5.5%)	NB [NB ; NB]	209	12 (5.7%)	NB [NB ; NB]	0.92 [0.45;1.87]	p=0.823
>=85	85	5 (5.9%)	NB [NB ; NB]	45	3 (6.7%)	NB [NB ; NB]	0.81 [0.19;3.38]	p=0.769

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fall
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
North America	107	7 (6.5%)	NB [NB ; NB]	76	4 (5.3%)	NB [NB ; NB]	1.15 [0.34;3.94]	p=0.822
Asia Pacific	119	8 (6.7%)	NB [NB ; NB]	67	3 (4.5%)	NB [NB ; NB]	1.32 [0.35;5.00]	p=0.679
Rest of the World	107	5 (4.7%)	NB [NB ; NB]	65	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	3.29 [0.38;28.19]	p=0.277
Europe	621	14 (2.3%)	NB [NB ; NB]	346	16 (4.6%)	NB [NB ; NB]	0.44 [0.21;0.90]	p=0.025

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fall
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	3 (11.1%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	4 (1.8%)	NB [NB ; NB]	142	6 (4.2%)	NB [NB ; NB]	0.41 [0.12;1.45]	p=0.166
>=7	710	27 (3.8%)	NB [NB ; NB]	395	17 (4.3%)	NB [NB ; NB]	0.81 [0.44;1.49]	p=0.503

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fall
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	13 (3.2%)	NB [NB ; NB]	230	9 (3.9%)	NB [NB ; NB]	0.75 [0.32;1.76]	p=0.513
mildly impaired	422	16 (3.8%)	NB [NB ; NB]	248	11 (4.4%)	NB [NB ; NB]	0.79 [0.37;1.71]	p=0.554
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	5 (4.2%)	NB [NB ; NB]	76	4 (5.3%)	NB [NB ; NB]	0.70 [0.19;2.63]	p=0.601

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fall
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	11 (3.6%)	NB [NB ; NB]	202	10 (5.0%)	NB [NB ; NB]	0.67 [0.29;1.59] p=0.367
Nein	648	23 (3.5%)	NB [NB ; NB]	352	14 (4.0%)	NB [NB ; NB]	0.82 [0.42;1.60] p=0.568

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fall
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	31 (3.6%)	NB [NB ; NB]	509	21 (4.1%)	NB [NB ; NB]	0.81 [0.46;1.41]	p=0.450
mild	89	3 (3.4%)	NB [NB ; NB]	43	3 (7.0%)	NB [NB ; NB]	0.45 [0.09;2.22]	p=0.325
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fall
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
65-74	373	3 (0.8%)	NB [NB ; NB]	216	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	0.75 [0.13;4.50]	p=0.754
75-84	383	4 (1.0%)	NB [NB ; NB]	209	2 (1.0%)	NB [NB ; NB]	1.05 [0.19;5.74]	p=0.954
>=85	85	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fall
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	3 (3.9%)	NB [NB ; NB]	NB
Asia Pacific	119	1 (0.8%)	NB [NB ; NB]	67	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Rest of the World	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	65	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Europe	621	7 (1.1%)	NB [NB ; NB]	346	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	3.50 [0.43;28.46] p=0.241

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fall
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	1 (3.7%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	4 (1.8%)	NB [NB ; NB]	142	1 (0.7%)	NB [NB ; NB]	2.34 [0.26;20.98] p=0.446
>=7	710	3 (0.4%)	NB [NB ; NB]	395	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	0.78 [0.13;4.67] p=0.785

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fall
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	4 (1.0%)	NB [NB ; NB]	230	1 (0.4%)	NB [NB ; NB]	2.10 [0.23;18.78] p=0.507
mildly impaired	422	3 (0.7%)	NB [NB ; NB]	248	1 (0.4%)	NB [NB ; NB]	1.55 [0.16;14.97] p=0.703
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	1 (0.8%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	0.29 [0.03;3.16] p=0.308

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fall
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	3 (1.0%)	NB [NB ; NB]	202	2 (1.0%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.16;5.64] p=0.948
Nein	648	5 (0.8%)	NB [NB ; NB]	352	2 (0.6%)	NB [NB ; NB]	1.21 [0.23;6.23] p=0.821

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fall
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	7 (0.8%)	NB [NB ; NB]	509	4 (0.8%)	NB [NB ; NB]	0.95 [0.28;3.26]	p=0.940
mild	89	1 (1.1%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Seizure
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
65-74	373	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	216	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
75-84	383	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	209	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	0.52 [0.03;8.37] p=0.647
>=85	85	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Seizure
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	NB
Asia Pacific	119	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	67	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Rest of the World	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	65	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Europe	621	2 (0.3%)	NB [NB ; NB]	346	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Seizure
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	142	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
>=7	710	1 (0.1%)	NB [NB ; NB]	395	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	0.48 [0.03;7.71] p=0.606

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Seizure
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	230	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
mildly impaired	422	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	248	1 (0.4%)	NB [NB ; NB]	NB
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Seizure
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	2 (0.7%)	NB [NB ; NB]	202	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Nein	648	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	352	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Seizure
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
normal	863	2 (0.2%)	NB [NB ; NB]	509	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	1.05 [0.10;11.57] p=0.969
mild	89	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Seizure
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
65-74	373	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	216	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
75-84	383	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	209	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	0.52 [0.03;8.37] p=0.647
>=85	85	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Seizure
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	NB
Asia Pacific	119	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	67	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Rest of the World	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	65	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Europe	621	2 (0.3%)	NB [NB ; NB]	346	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Seizure
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	142	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
>=7	710	1 (0.1%)	NB [NB ; NB]	395	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	0.48 [0.03;7.71] p=0.606

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Seizure
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	230	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
mildly impaired	422	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	248	1 (0.4%)	NB [NB ; NB]	NB
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Seizure
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	2 (0.7%)	NB [NB ; NB]	202	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Nein	648	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	352	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Seizure
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
normal	863	2 (0.2%)	NB [NB ; NB]	509	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	1.05 [0.10;11.57] p=0.969
mild	89	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fatigue
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
<65	113	21 (18.6%)	NB [NB ; NB]	84	8 (9.5%)	NB [NB ; NB]	1.98 [0.88;4.48]	p=0.099
65-74	373	55 (14.7%)	NB [NB ; NB]	216	24 (11.1%)	NB [NB ; NB]	1.27 [0.78;2.05]	p=0.332
75-84	383	57 (14.9%)	NB [NB ; NB]	209	26 (12.4%)	NB [NB ; NB]	1.17 [0.73;1.86]	p=0.515
>=85	85	20 (23.5%)	NB [NB ; NB]	45	8 (17.8%)	NB [NB ; NB]	1.35 [0.60;3.08]	p=0.468

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fatigue
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
North America	107	30 (28.0%)	NB [NB ; NB]	76	12 (15.8%)	NB [NB ; NB]	1.85 [0.95;3.61]	p=0.072
Asia Pacific	119	16 (13.4%)	NB [NB ; NB]	67	5 (7.5%)	NB [NB ; NB]	1.81 [0.66;4.94]	p=0.248
Rest of the World	107	15 (14.0%)	NB [NB ; NB]	65	10 (15.4%)	NB [NB ; NB]	0.93 [0.42;2.06]	p=0.853
Europe	621	92 (14.8%)	NB [NB ; NB]	346	39 (11.3%)	NB [NB ; NB]	1.27 [0.88;1.85]	p=0.204

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fatigue
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	3 (11.1%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	32 (14.7%)	NB [38.5; NB]	142	15 (10.6%)	NB [NB ; NB]	1.33 [0.72;2.46]	p=0.358
>=7	710	118 (16.6%)	NB [NB ; NB]	395	50 (12.7%)	NB [NB ; NB]	1.30 [0.93;1.81]	p=0.122

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fatigue
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	66 (16.0%)	NB [NB ; NB]	230	22 (9.6%)	NB [NB ; NB]	1.65 [1.02;2.68]	p=0.041
mildly impaired	422	68 (16.1%)	NB [NB ; NB]	248	31 (12.5%)	NB [NB ; NB]	1.24 [0.81;1.89]	p=0.325
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	19 (15.8%)	NB [NB ; NB]	76	13 (17.1%)	NB [NB ; NB]	0.93 [0.46;1.89]	p=0.843

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fatigue
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Ja	306	59 (19.3%)	NB [NB ; NB]	202	25 (12.4%)	NB [NB ; NB]	1.56 [0.98;2.50]	p=0.061
Nein	648	94 (14.5%)	NB [NB ; NB]	352	41 (11.6%)	NB [NB ; NB]	1.20 [0.83;1.74]	p=0.320

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fatigue
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	142 (16.5%)	NB [NB ; NB]	509	59 (11.6%)	NB [NB ; NB]	1.40 [1.04;1.90]	p=0.029
mild	89	11 (12.4%)	NB [NB ; NB]	43	7 (16.3%)	NB [NB ; NB]	0.69 [0.27;1.78]	p=0.446
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fatigue
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
<65	113	19 (16.8%)	NB [NB ; NB]	84	8 (9.5%)	NB [NB ; NB]	1.79 [0.78;4.09]	p=0.168
65-74	373	55 (14.7%)	NB [NB ; NB]	216	24 (11.1%)	NB [NB ; NB]	1.27 [0.78;2.05]	p=0.332
75-84	383	57 (14.9%)	NB [NB ; NB]	209	25 (12.0%)	NB [NB ; NB]	1.21 [0.76;1.94]	p=0.423
>=85	85	19 (22.4%)	NB [NB ; NB]	45	6 (13.3%)	NB [NB ; NB]	1.74 [0.69;4.36]	p=0.237

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fatigue
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
North America	107	30 (28.0%)	NB [NB ; NB]	76	11 (14.5%)	NB [NB ; NB]	2.03 [1.02;4.05]	p=0.045
Asia Pacific	119	16 (13.4%)	NB [NB ; NB]	67	4 (6.0%)	NB [NB ; NB]	2.26 [0.75;6.75]	p=0.146
Rest of the World	107	15 (14.0%)	NB [NB ; NB]	65	10 (15.4%)	NB [NB ; NB]	0.93 [0.42;2.06]	p=0.853
Europe	621	89 (14.3%)	NB [NB ; NB]	346	38 (11.0%)	NB [NB ; NB]	1.27 [0.87;1.85]	p=0.223

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fatigue
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	3 (11.1%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	30 (13.8%)	NB [38.5; NB]	142	15 (10.6%)	NB [NB ; NB]	1.25 [0.67;2.32]	p=0.484
>=7	710	117 (16.5%)	NB [NB ; NB]	395	47 (11.9%)	NB [NB ; NB]	1.37 [0.98;1.93]	p=0.067

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fatigue
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	65 (15.8%)	NB [NB ; NB]	230	21 (9.1%)	NB [NB ; NB]	1.71 [1.04;2.79]	p=0.034
mildly impaired	422	66 (15.6%)	NB [NB ; NB]	248	31 (12.5%)	NB [NB ; NB]	1.20 [0.78;1.84]	p=0.400
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	19 (15.8%)	NB [NB ; NB]	76	11 (14.5%)	NB [NB ; NB]	1.11 [0.53;2.34]	p=0.781

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fatigue
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Ja	306	59 (19.3%)	NB [NB ; NB]	202	24 (11.9%)	NB [NB ; NB]	1.63 [1.01;2.62]	p=0.044
Nein	648	91 (14.0%)	NB [NB ; NB]	352	39 (11.1%)	NB [NB ; NB]	1.23 [0.84;1.79]	p=0.281

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fatigue
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	139 (16.1%)	NB [NB ; NB]	509	56 (11.0%)	NB [NB ; NB]	1.45 [1.06;1.98]	p=0.019
mild	89	11 (12.4%)	NB [NB ; NB]	43	7 (16.3%)	NB [NB ; NB]	0.69 [0.27;1.78]	p=0.446
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fatigue
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	2 (1.8%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
65-74	373	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	216	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	0.27 [0.02;2.94]	p=0.280
75-84	383	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	209	2 (1.0%)	NB [NB ; NB]	0.27 [0.02;3.00]	p=0.288
>=85	85	3 (3.5%)	NB [NB ; NB]	45	2 (4.4%)	NB [NB ; NB]	0.74 [0.12;4.40]	p=0.736

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fatigue
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
North America	107	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	0.34 [0.03;3.76]	p=0.380
Asia Pacific	119	1 (0.8%)	NB [NB ; NB]	67	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	0.56 [0.04;9.00]	p=0.684
Rest of the World	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	65	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
Europe	621	5 (0.8%)	NB [NB ; NB]	346	3 (0.9%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.20;3.58]	p=0.829

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fatigue
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	142	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
>=7	710	5 (0.7%)	NB [NB ; NB]	395	6 (1.5%)	NB [NB ; NB]	0.44 [0.13;1.45] p=0.176

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fatigue
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	230	1 (0.4%)	NB [NB ; NB]	1.02 [0.09;11.27]	p=0.986
mildly impaired	422	4 (0.9%)	NB [NB ; NB]	248	2 (0.8%)	NB [NB ; NB]	1.12 [0.21;6.14]	p=0.893
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	1 (0.8%)	NB [NB ; NB]	76	3 (3.9%)	NB [NB ; NB]	0.21 [0.02;2.03]	p=0.178

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fatigue
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	202	2 (1.0%)	NB [NB ; NB]	0.33 [0.03;3.66] p=0.368
Nein	648	6 (0.9%)	NB [NB ; NB]	352	4 (1.1%)	NB [NB ; NB]	0.76 [0.21;2.68] p=0.664

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fatigue
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
normal	863	6 (0.7%)	NB [NB ; NB]	509	6 (1.2%)	NB [NB ; NB]	0.56 [0.18;1.75] p=0.322
mild	89	1 (1.1%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Weight decreased
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
<65	113	5 (4.4%)	NB [NB ; NB]	84	2 (2.4%)	NB [NB ; NB]	1.84 [0.36;9.49]	p=0.466
65-74	373	13 (3.5%)	NB [NB ; NB]	216	4 (1.9%)	NB [NB ; NB]	1.70 [0.55;5.21]	p=0.355
75-84	383	13 (3.4%)	NB [NB ; NB]	209	8 (3.8%)	NB [NB ; NB]	0.82 [0.34;1.98]	p=0.655
>=85	85	4 (4.7%)	NB [NB ; NB]	45	1 (2.2%)	NB [NB ; NB]	2.03 [0.23;18.15]	p=0.527

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Weight decreased
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	5 (4.7%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	3.43 [0.40;29.41] p=0.261
Asia Pacific	119	3 (2.5%)	NB [NB ; NB]	67	4 (6.0%)	NB [NB ; NB]	0.39 [0.09;1.75] p=0.218
Rest of the World	107	2 (1.9%)	NB [NB ; NB]	65	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	1.27 [0.12;14.06] p=0.844
Europe	621	25 (4.0%)	NB [NB ; NB]	346	9 (2.6%)	NB [NB ; NB]	1.41 [0.66;3.02] p=0.377

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Weight decreased
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	1 (3.7%)	NB [29.1; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	9 (4.1%)	NB [NB ; NB]	142	3 (2.1%)	NB [NB ; NB]	1.85 [0.50;6.84]	p=0.356
>=7	710	25 (3.5%)	NB [NB ; NB]	395	11 (2.8%)	NB [NB ; NB]	1.16 [0.57;2.35]	p=0.689

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Weight decreased
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	16 (3.9%)	NB [NB ; NB]	230	5 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.68 [0.62;4.60]	p=0.310
mildly impaired	422	14 (3.3%)	NB [NB ; NB]	248	8 (3.2%)	NB [NB ; NB]	0.92 [0.38;2.19]	p=0.844
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	5 (4.2%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	1.48 [0.29;7.63]	p=0.639

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Weight decreased
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Ja	306	19 (6.2%)	NB [NB ; NB]	202	6 (3.0%)	NB [NB ; NB]	1.97 [0.79;4.94]	p=0.148
Nein	648	16 (2.5%)	NB [NB ; NB]	352	9 (2.6%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.39;1.98]	p=0.746

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Weight decreased
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	32 (3.7%)	NB [NB ; NB]	509	15 (2.9%)	NB [NB ; NB]	1.17 [0.63;2.16]	p=0.612
mild	89	3 (3.4%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Weight decreased
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
<65	113	5 (4.4%)	NB [NB ; NB]	84	2 (2.4%)	NB [NB ; NB]	1.84 [0.36;9.49]	p=0.466
65-74	373	13 (3.5%)	NB [NB ; NB]	216	4 (1.9%)	NB [NB ; NB]	1.70 [0.55;5.21]	p=0.355
75-84	383	13 (3.4%)	NB [NB ; NB]	209	8 (3.8%)	NB [NB ; NB]	0.82 [0.34;1.98]	p=0.655
>=85	85	4 (4.7%)	NB [NB ; NB]	45	1 (2.2%)	NB [NB ; NB]	2.03 [0.23;18.15]	p=0.527

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Weight decreased
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	5 (4.7%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	3.43 [0.40;29.41] p=0.261
Asia Pacific	119	3 (2.5%)	NB [NB ; NB]	67	4 (6.0%)	NB [NB ; NB]	0.39 [0.09;1.75] p=0.218
Rest of the World	107	2 (1.9%)	NB [NB ; NB]	65	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	1.27 [0.12;14.06] p=0.844
Europe	621	25 (4.0%)	NB [NB ; NB]	346	9 (2.6%)	NB [NB ; NB]	1.41 [0.66;3.02] p=0.377

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Weight decreased
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	1 (3.7%)	NB [29.1; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	9 (4.1%)	NB [NB ; NB]	142	3 (2.1%)	NB [NB ; NB]	1.85 [0.50;6.84]	p=0.356
>=7	710	25 (3.5%)	NB [NB ; NB]	395	11 (2.8%)	NB [NB ; NB]	1.16 [0.57;2.35]	p=0.689

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Weight decreased
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	16 (3.9%)	NB [NB ; NB]	230	5 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.68 [0.62;4.60]	p=0.310
mildly impaired	422	14 (3.3%)	NB [NB ; NB]	248	8 (3.2%)	NB [NB ; NB]	0.92 [0.38;2.19]	p=0.844
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	5 (4.2%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	1.48 [0.29;7.63]	p=0.639

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Weight decreased
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Ja	306	19 (6.2%)	NB [NB ; NB]	202	6 (3.0%)	NB [NB ; NB]	1.97 [0.79;4.94]	p=0.148
Nein	648	16 (2.5%)	NB [NB ; NB]	352	9 (2.6%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.39;1.98]	p=0.746

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Weight decreased
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
normal	863	32 (3.7%)	NB [NB ; NB]	509	15 (2.9%)	NB [NB ; NB]	1.17 [0.63;2.16] p=0.612
mild	89	3 (3.4%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	3 (2.7%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
65-74	373	7 (1.9%)	NB [NB ; NB]	216	6 (2.8%)	NB [NB ; NB]	0.60 [0.20;1.79] p=0.362
75-84	383	14 (3.7%)	NB [NB ; NB]	209	6 (2.9%)	NB [NB ; NB]	1.21 [0.46;3.15] p=0.698
>=85	85	7 (8.2%)	NB [NB ; NB]	45	1 (2.2%)	NB [NB ; NB]	3.56 [0.44;28.96] p=0.235

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	4 (3.7%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	1.23 [0.22;6.71] p=0.813
Asia Pacific	119	4 (3.4%)	NB [NB ; NB]	67	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	2.06 [0.23;18.49] p=0.517
Rest of the World	107	5 (4.7%)	NB [NB ; NB]	65	2 (3.1%)	NB [NB ; NB]	1.58 [0.31;8.14] p=0.585
Europe	621	18 (2.9%)	NB [NB ; NB]	346	8 (2.3%)	NB [NB ; NB]	1.14 [0.50;2.63] p=0.754

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	2 (7.4%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	3 (1.4%)	NB [NB ; NB]	142	2 (1.4%)	NB [NB ; NB]	0.89 [0.15;5.32]	p=0.897
>=7	710	26 (3.7%)	NB [NB ; NB]	395	11 (2.8%)	NB [NB ; NB]	1.22 [0.60;2.46]	p=0.585

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	10 (2.4%)	NB [NB ; NB]	230	3 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.73 [0.48;6.30]	p=0.403
mildly impaired	422	16 (3.8%)	NB [NB ; NB]	248	7 (2.8%)	NB [NB ; NB]	1.25 [0.51;3.04]	p=0.624
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	5 (4.2%)	NB [NB ; NB]	76	3 (3.9%)	NB [NB ; NB]	1.00 [0.24;4.19]	p=0.999

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	15 (4.9%)	NB [NB ; NB]	202	8 (4.0%)	NB [NB ; NB]	1.19 [0.50;2.81] p=0.692
Nein	648	16 (2.5%)	NB [NB ; NB]	352	5 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.57 [0.57;4.27] p=0.381

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	30 (3.5%)	NB [NB ; NB]	509	11 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.51 [0.75;3.00]	p=0.246
mild	89	1 (1.1%)	NB [NB ; NB]	43	2 (4.7%)	NB [NB ; NB]	0.22 [0.02;2.48]	p=0.223
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	2 (1.8%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
65-74	373	6 (1.6%)	NB [NB ; NB]	216	5 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.63 [0.19;2.06]	p=0.443
75-84	383	7 (1.8%)	NB [NB ; NB]	209	4 (1.9%)	NB [NB ; NB]	0.91 [0.27;3.09]	p=0.874
>=85	85	4 (4.7%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
North America	107	3 (2.8%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	0.93 [0.16;5.59]	p=0.938
Asia Pacific	119	2 (1.7%)	NB [NB ; NB]	67	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
Rest of the World	107	3 (2.8%)	NB [NB ; NB]	65	2 (3.1%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.16;5.78]	p=0.968
Europe	621	11 (1.8%)	NB [NB ; NB]	346	5 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.13 [0.39;3.24]	p=0.826

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	142	1 (0.7%)	NB [NB ; NB]	1.21 [0.11;13.38] p=0.875
>=7	710	17 (2.4%)	NB [NB ; NB]	395	8 (2.0%)	NB [NB ; NB]	1.10 [0.47;2.55] p=0.827

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	6 (1.5%)	NB [NB ; NB]	230	3 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.03 [0.26;4.13]	p=0.965
mildly impaired	422	9 (2.1%)	NB [NB ; NB]	248	4 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.24 [0.38;4.03]	p=0.719
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	4 (3.3%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	1.24 [0.23;6.76]	p=0.806

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	8 (2.6%)	NB [NB ; NB]	202	5 (2.5%)	NB [NB ; NB]	1.02 [0.33;3.11] p=0.976
Nein	648	11 (1.7%)	NB [NB ; NB]	352	4 (1.1%)	NB [NB ; NB]	1.36 [0.43;4.26] p=0.602

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	18 (2.1%)	NB [NB ; NB]	509	7 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.42 [0.59;3.41]	p=0.428
mild	89	1 (1.1%)	NB [NB ; NB]	43	2 (4.7%)	NB [NB ; NB]	0.22 [0.02;2.48]	p=0.223
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	2 (1.8%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
65-74	373	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	216	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	0.98 [0.09;10.76] p=0.984
75-84	383	7 (1.8%)	NB [NB ; NB]	209	3 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.23 [0.32;4.76] p=0.763
>=85	85	3 (3.5%)	NB [NB ; NB]	45	1 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.46 [0.15;14.06] p=0.742

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	2 (1.9%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	1.38 [0.12;15.46] p=0.793
Asia Pacific	119	2 (1.7%)	NB [NB ; NB]	67	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	0.95 [0.09;10.49] p=0.965
Rest of the World	107	3 (2.8%)	NB [NB ; NB]	65	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Europe	621	7 (1.1%)	NB [NB ; NB]	346	3 (0.9%)	NB [NB ; NB]	1.18 [0.30;4.56] p=0.811

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	2 (7.4%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	142	1 (0.7%)	NB [NB ; NB]	0.57 [0.04;9.19]	p=0.695
>=7	710	11 (1.5%)	NB [NB ; NB]	395	4 (1.0%)	NB [NB ; NB]	1.41 [0.45;4.44]	p=0.555

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
normal	412	5 (1.2%)	NB [NB ; NB]	230	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
mildly impaired	422	8 (1.9%)	NB [NB ; NB]	248	4 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.07 [0.32;3.57]	p=0.907
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	1 (0.8%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.56 [0.04;9.01]	p=0.684

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	8 (2.6%)	NB [NB ; NB]	202	3 (1.5%)	NB [NB ; NB]	1.69 [0.45;6.36] p=0.440
Nein	648	6 (0.9%)	NB [NB ; NB]	352	2 (0.6%)	NB [NB ; NB]	1.46 [0.29;7.24] p=0.643

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Pneumonia and Pneumonitis
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
normal	863	14 (1.6%)	NB [NB ; NB]	509	5 (1.0%)	NB [NB ; NB]	1.54 [0.55;4.26] p=0.410
mild	89	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	2 (1.8%)	NB [NB ; NB]	84	3 (3.6%)	NB [NB ; NB]	0.39 [0.06;2.34] p=0.303
65-74	373	8 (2.1%)	NB [NB ; NB]	216	8 (3.7%)	NB [NB ; NB]	0.52 [0.19;1.39] p=0.191
75-84	383	12 (3.1%)	NB [NB ; NB]	209	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	6.20 [0.81;47.70] p=0.080
>=85	85	1 (1.2%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	4 (3.7%)	NB [NB ; NB]	76	3 (3.9%)	NB [NB ; NB]	0.84 [0.19;3.75] p=0.818
Asia Pacific	119	2 (1.7%)	NB [NB ; NB]	67	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	0.90 [0.08;9.89] p=0.929
Rest of the World	107	2 (1.9%)	NB [NB ; NB]	65	3 (4.6%)	NB [NB ; NB]	0.40 [0.07;2.40] p=0.316
Europe	621	15 (2.4%)	NB [NB ; NB]	346	5 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.55;4.17] p=0.420

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	2 (7.4%)	NB [34.0; NB]	17	2 (11.8%)	NB [15.5; NB]	
<7	217	7 (3.2%)	NB [NB ; NB]	142	1 (0.7%)	NB [NB ; NB]	4.37 [0.54;35.57] p=0.167
>=7	710	14 (2.0%)	NB [NB ; NB]	395	9 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.79 [0.34;1.82] p=0.572

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	11 (2.7%)	NB [NB ; NB]	230	6 (2.6%)	NB [NB ; NB]	0.92 [0.34;2.50]	p=0.877
mildly impaired	422	9 (2.1%)	NB [NB ; NB]	248	6 (2.4%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.30;2.38]	p=0.754
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	3 (2.5%)	NB [NB ; NB]	76	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	14 (4.6%)	NB [NB ; NB]	202	7 (3.5%)	NB [NB ; NB]	1.27 [0.51;3.14] p=0.609
Nein	648	9 (1.4%)	NB [NB ; NB]	352	5 (1.4%)	NB [NB ; NB]	0.86 [0.29;2.57] p=0.790

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	20 (2.3%)	NB [NB ; NB]	509	9 (1.8%)	NB [NB ; NB]	1.22 [0.56;2.68]	p=0.618
mild	89	3 (3.4%)	NB [NB ; NB]	43	3 (7.0%)	NB [NB ; NB]	0.41 [0.08;2.01]	p=0.269
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	84	2 (2.4%)	NB [NB ; NB]	0.28 [0.03;3.11]	p=0.299
65-74	373	8 (2.1%)	NB [NB ; NB]	216	7 (3.2%)	NB [NB ; NB]	0.60 [0.22;1.65]	p=0.318
75-84	383	10 (2.6%)	NB [NB ; NB]	209	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
>=85	85	1 (1.2%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
North America	107	4 (3.7%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	1.27 [0.23;6.95]	p=0.783
Asia Pacific	119	2 (1.7%)	NB [NB ; NB]	67	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
Rest of the World	107	2 (1.9%)	NB [NB ; NB]	65	3 (4.6%)	NB [NB ; NB]	0.40 [0.07;2.41]	p=0.319
Europe	621	12 (1.9%)	NB [NB ; NB]	346	4 (1.2%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.49;4.72]	p=0.466

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	2 (7.4%)	NB [34.0; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	5 (2.3%)	NB [NB ; NB]	142	1 (0.7%)	NB [NB ; NB]	3.18 [0.37;27.19] p=0.291
>=7	710	13 (1.8%)	NB [NB ; NB]	395	7 (1.8%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.37;2.35] p=0.892

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	10 (2.4%)	NB [NB ; NB]	230	5 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.02 [0.35;2.98]	p=0.973
mildly impaired	422	9 (2.1%)	NB [NB ; NB]	248	4 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.28 [0.39;4.15]	p=0.682
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	1 (0.8%)	NB [NB ; NB]	76	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	13 (4.2%)	NB [NB ; NB]	202	5 (2.5%)	NB [NB ; NB]	1.65 [0.59;4.62] p=0.343
Nein	648	7 (1.1%)	NB [NB ; NB]	352	4 (1.1%)	NB [NB ; NB]	0.84 [0.25;2.89] p=0.787

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	18 (2.1%)	NB [NB ; NB]	509	7 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.42 [0.59;3.40]	p=0.432
mild	89	2 (2.2%)	NB [NB ; NB]	43	2 (4.7%)	NB [NB ; NB]	0.39 [0.06;2.80]	p=0.352
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	84	1 (1.2%)	NB [NB ; NB]	0.63 [0.04;10.07] p=0.742
65-74	373	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	216	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	NB
75-84	383	4 (1.0%)	NB [NB ; NB]	209	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	2.10 [0.23;18.75] p=0.508
>=85	85	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	NB
Asia Pacific	119	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	67	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	NB
Rest of the World	107	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	65	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Europe	621	4 (0.6%)	NB [NB ; NB]	346	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	1.99 [0.22;17.79] p=0.539

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [15.5; NB]	
<7	217	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	142	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
>=7	710	3 (0.4%)	NB [NB ; NB]	395	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	0.76 [0.13;4.53] p=0.761

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	230	1 (0.4%)	NB [NB ; NB]	0.97 [0.09;10.73] p=0.982
mildly impaired	422	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	248	2 (0.8%)	NB [NB ; NB]	0.27 [0.02;3.02] p=0.290
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	2 (1.7%)	NB [NB ; NB]	76	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	202	2 (1.0%)	NB [NB ; NB]	0.31 [0.03;3.43] p=0.340
Nein	648	4 (0.6%)	NB [NB ; NB]	352	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	1.91 [0.21;17.10] p=0.562

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	4 (0.5%)	NB [NB ; NB]	509	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	1.08 [0.20;5.89]	p=0.931
mild	89	1 (1.1%)	NB [NB ; NB]	43	1 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.42 [0.03;6.80]	p=0.545
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Renal impairment
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	2 (1.8%)	NB [NB ; NB]	84	2 (2.4%)	NB [NB ; NB]	0.70 [0.10;5.00]	p=0.725
65-74	373	10 (2.7%)	NB [NB ; NB]	216	6 (2.8%)	NB [38.5; NB]	0.88 [0.32;2.42]	p=0.803
75-84	383	14 (3.7%)	NB [NB ; NB]	209	6 (2.9%)	NB [NB ; NB]	1.25 [0.48;3.24]	p=0.651
>=85	85	2 (2.4%)	NB [NB ; NB]	45	2 (4.4%)	NB [NB ; NB]	0.52 [0.07;3.72]	p=0.518

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Renal impairment
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	3 (2.8%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	0.98 [0.16;5.89] p=0.985
Asia Pacific	119	3 (2.5%)	NB [NB ; NB]	67	2 (3.0%)	NB [29.7; NB]	0.76 [0.13;4.58] p=0.763
Rest of the World	107	4 (3.7%)	NB [NB ; NB]	65	2 (3.1%)	NB [NB ; NB]	1.29 [0.24;7.04] p=0.769
Europe	621	18 (2.9%)	NB [NB ; NB]	346	10 (2.9%)	NB [NB ; NB]	0.93 [0.43;2.01] p=0.846

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Renal impairment
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	1 (3.7%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	11 (5.1%)	NB [NB ; NB]	142	2 (1.4%)	NB [NB ; NB]	3.51 [0.78;15.86] p=0.102
>=7	710	16 (2.3%)	NB [NB ; NB]	395	14 (3.5%)	NB [NB ; NB]	0.59 [0.29;1.21] p=0.151

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Renal impairment
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
normal	412	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	230	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
mildly impaired	422	8 (1.9%)	NB [NB ; NB]	248	8 (3.2%)	NB [NB ; NB]	0.54 [0.20;1.43]	p=0.213
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	19 (15.8%)	NB [NB ; NB]	76	8 (10.5%)	38.5 [38.5; NB]	1.54 [0.67;3.51]	p=0.308

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Renal impairment
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	10 (3.3%)	NB [NB ; NB]	202	9 (4.5%)	NB [NB ; NB]	0.70 [0.28;1.71] p=0.429
Nein	648	18 (2.8%)	NB [NB ; NB]	352	7 (2.0%)	NB [NB ; NB]	1.34 [0.56;3.21] p=0.511

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Renal impairment
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	26 (3.0%)	NB [NB ; NB]	509	15 (2.9%)	NB [NB ; NB]	0.97 [0.51;1.83]	p=0.925
mild	89	2 (2.2%)	NB [NB ; NB]	43	1 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.08;9.56]	p=0.906
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Renal impairment
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
<65	113	2 (1.8%)	NB [NB ; NB]	84	2 (2.4%)	NB [NB ; NB]	0.70 [0.10;5.00]	p=0.725
65-74	373	10 (2.7%)	NB [NB ; NB]	216	6 (2.8%)	NB [38.5; NB]	0.88 [0.32;2.42]	p=0.803
75-84	383	14 (3.7%)	NB [NB ; NB]	209	5 (2.4%)	NB [NB ; NB]	1.51 [0.54;4.19]	p=0.431
>=85	85	2 (2.4%)	NB [NB ; NB]	45	2 (4.4%)	NB [NB ; NB]	0.52 [0.07;3.72]	p=0.518

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Renal impairment
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	3 (2.8%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	0.98 [0.16;5.89] p=0.985
Asia Pacific	119	3 (2.5%)	NB [NB ; NB]	67	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	1.67 [0.17;16.07] p=0.656
Rest of the World	107	4 (3.7%)	NB [NB ; NB]	65	2 (3.1%)	NB [NB ; NB]	1.29 [0.24;7.04] p=0.769
Europe	621	18 (2.9%)	NB [NB ; NB]	346	10 (2.9%)	NB [NB ; NB]	0.93 [0.43;2.01] p=0.846

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Renal impairment
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	1 (3.7%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	11 (5.1%)	NB [NB ; NB]	142	2 (1.4%)	NB [NB ; NB]	3.51 [0.78;15.86] p=0.102
>=7	710	16 (2.3%)	NB [NB ; NB]	395	13 (3.3%)	NB [NB ; NB]	0.64 [0.31;1.33] p=0.232

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Renal impairment
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
normal	412	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	230	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
mildly impaired	422	8 (1.9%)	NB [NB ; NB]	248	8 (3.2%)	NB [NB ; NB]	0.54 [0.20;1.43]	p=0.213
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	19 (15.8%)	NB [NB ; NB]	76	7 (9.2%)	38.5 [38.5; NB]	1.75 [0.74;4.16]	p=0.206

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Renal impairment
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	10 (3.3%)	NB [NB ; NB]	202	8 (4.0%)	NB [NB ; NB]	0.79 [0.31;2.00] p=0.617
Nein	648	18 (2.8%)	NB [NB ; NB]	352	7 (2.0%)	NB [NB ; NB]	1.34 [0.56;3.21] p=0.511

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Renal impairment
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	26 (3.0%)	NB [NB ; NB]	509	14 (2.8%)	NB [NB ; NB]	1.04 [0.54;2.00]	p=0.898
mild	89	2 (2.2%)	NB [NB ; NB]	43	1 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.87 [0.08;9.56]	p=0.906
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Renal impairment
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
65-74	373	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	216	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
75-84	383	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	209	2 (1.0%)	NB [NB ; NB]	0.25 [0.02;2.79] p=0.261
>=85	85	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Renal impairment
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Asia Pacific	119	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	67	2 (3.0%)	NB [29.7; NB]	NB
Rest of the World	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	65	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Europe	621	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	346	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Renal impairment
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	142	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
>=7	710	1 (0.1%)	NB [NB ; NB]	395	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	0.25 [0.02;2.73] p=0.254

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Renal impairment
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	230	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
mildly impaired	422	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	248	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	2 (1.7%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	0.61 [0.09;4.37] p=0.626

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Renal impairment
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	202	2 (1.0%)	NB [NB ; NB]	0.31 [0.03;3.37] p=0.333
Nein	648	2 (0.3%)	NB [NB ; NB]	352	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Renal impairment
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
normal	863	3 (0.3%)	NB [NB ; NB]	509	2 (0.4%)	NB [NB ; NB]	0.81 [0.13;4.82] p=0.812
mild	89	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	3 (2.7%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
65-74	373	11 (2.9%)	NB [NB ; NB]	216	3 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.98 [0.55;7.10] p=0.294
75-84	383	14 (3.7%)	NB [NB ; NB]	209	2 (1.0%)	NB [NB ; NB]	3.75 [0.85;16.50] p=0.080
>=85	85	1 (1.2%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
North America	107	4 (3.7%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	2.80 [0.31;25.06]	p=0.357
Asia Pacific	119	6 (5.0%)	NB [NB ; NB]	67	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	3.41 [0.41;28.35]	p=0.256
Rest of the World	107	3 (2.8%)	NB [NB ; NB]	65	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	1.84 [0.19;17.70]	p=0.597
Europe	621	16 (2.6%)	NB [NB ; NB]	346	2 (0.6%)	NB [NB ; NB]	4.12 [0.95;17.95]	p=0.059

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	6 (2.8%)	NB [NB ; NB]	142	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
>=7	710	23 (3.2%)	NB [NB ; NB]	395	5 (1.3%)	NB [NB ; NB]	2.46 [0.94;6.48] p=0.068

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	13 (3.2%)	NB [NB ; NB]	230	1 (0.4%)	NB [NB ; NB]	6.89 [0.90;52.68] p=0.063
mildly impaired	422	12 (2.8%)	NB [NB ; NB]	248	3 (1.2%)	NB [NB ; NB]	2.30 [0.65;8.14] p=0.198
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	4 (3.3%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	2.34 [0.26;21.00] p=0.449

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	7 (2.3%)	NB [NB ; NB]	202	3 (1.5%)	NB [NB ; NB]	1.52 [0.39;5.89] p=0.542
Nein	648	22 (3.4%)	NB [NB ; NB]	352	2 (0.6%)	NB [NB ; NB]	5.66 [1.33;24.09] p=0.019

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	26 (3.0%)	NB [NB ; NB]	509	5 (1.0%)	NB [NB ; NB]	2.98 [1.15;7.77]	p=0.025
mild	89	3 (3.4%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Rash
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	3 (2.7%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
65-74	373	11 (2.9%)	NB [NB ; NB]	216	3 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.98 [0.55;7.10] p=0.294
75-84	383	12 (3.1%)	NB [NB ; NB]	209	2 (1.0%)	NB [NB ; NB]	3.21 [0.72;14.34] p=0.127
>=85	85	1 (1.2%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Rash
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
North America	107	4 (3.7%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	2.80 [0.31;25.06]	p=0.357
Asia Pacific	119	6 (5.0%)	NB [NB ; NB]	67	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	3.41 [0.41;28.35]	p=0.256
Rest of the World	107	2 (1.9%)	NB [NB ; NB]	65	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	1.22 [0.11;13.48]	p=0.870
Europe	621	15 (2.4%)	NB [NB ; NB]	346	2 (0.6%)	NB [NB ; NB]	3.84 [0.88;16.79]	p=0.074

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Rash
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	6 (2.8%)	NB [NB ; NB]	142	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
>=7	710	21 (3.0%)	NB [NB ; NB]	395	5 (1.3%)	NB [NB ; NB]	2.24 [0.85;5.95] p=0.104

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Rash
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	11 (2.7%)	NB [NB ; NB]	230	1 (0.4%)	NB [NB ; NB]	5.80 [0.75;44.90] p=0.093
mildly impaired	422	12 (2.8%)	NB [NB ; NB]	248	3 (1.2%)	NB [NB ; NB]	2.30 [0.65;8.14] p=0.198
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	4 (3.3%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	2.34 [0.26;21.00] p=0.449

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Rash
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	6 (2.0%)	NB [NB ; NB]	202	3 (1.5%)	NB [NB ; NB]	1.31 [0.33;5.23] p=0.703
Nein	648	21 (3.2%)	NB [NB ; NB]	352	2 (0.6%)	NB [NB ; NB]	5.38 [1.26;22.97] p=0.023

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Rash
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
normal	863	24 (2.8%)	NB [NB ; NB]	509	5 (1.0%)	NB [NB ; NB]	2.75 [1.05;7.21] p=0.040
mild	89	3 (3.4%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Rash
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
65-74	373	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	216	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
75-84	383	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	209	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
>=85	85	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Rash
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Asia Pacific	119	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	67	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Rest of the World	107	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	65	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Europe	621	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	346	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Rash
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	142	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
>=7	710	2 (0.3%)	NB [NB ; NB]	395	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Rash
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	230	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
mildly impaired	422	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	248	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Rash
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	202	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Nein	648	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	352	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Rash
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
normal	863	2 (0.2%)	NB [NB ; NB]	509	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
mild	89	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Dizziness
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	4 (3.5%)	NB [NB ; NB]	84	4 (4.8%)	NB [NB ; NB]	0.73 [0.18;2.91] p=0.654
65-74	373	15 (4.0%)	NB [NB ; NB]	216	6 (2.8%)	NB [NB ; NB]	1.37 [0.53;3.52] p=0.519
75-84	383	21 (5.5%)	NB [NB ; NB]	209	12 (5.7%)	NB [NB ; NB]	0.93 [0.46;1.89] p=0.843
>=85	85	4 (4.7%)	NB [NB ; NB]	45	1 (2.2%)	NB [NB ; NB]	2.07 [0.23;18.50] p=0.516

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Dizziness
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	12 (11.2%)	NB [NB ; NB]	76	4 (5.3%)	NB [NB ; NB]	2.06 [0.66;6.38] p=0.212
Asia Pacific	119	5 (4.2%)	NB [NB ; NB]	67	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	2.75 [0.32;23.59] p=0.356
Rest of the World	107	4 (3.7%)	NB [NB ; NB]	65	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	2.43 [0.27;21.77] p=0.426
Europe	621	23 (3.7%)	NB [NB ; NB]	346	17 (4.9%)	NB [NB ; NB]	0.70 [0.38;1.32] p=0.272

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Dizziness
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [27.6; NB]		
<7	217	14 (6.5%)	NB [NB ; NB]	142	7 (4.9%)	NB [NB ; NB]	1.24 [0.50;3.08]	p=0.637
>=7	710	30 (4.2%)	NB [NB ; NB]	395	15 (3.8%)	NB [NB ; NB]	1.08 [0.58;2.00]	p=0.813

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Dizziness
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	21 (5.1%)	NB [NB ; NB]	230	10 (4.3%)	NB [NB ; NB]	1.16 [0.54;2.46]	p=0.705
mildly impaired	422	17 (4.0%)	NB [NB ; NB]	248	9 (3.6%)	NB [NB ; NB]	1.06 [0.47;2.38]	p=0.887
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	6 (5.0%)	NB [NB ; NB]	76	4 (5.3%)	NB [NB ; NB]	0.88 [0.25;3.13]	p=0.848

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Dizziness
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Ja	306	15 (4.9%)	NB [NB ; NB]	202	10 (5.0%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.43;2.13]	p=0.913
Nein	648	29 (4.5%)	NB [NB ; NB]	352	13 (3.7%)	NB [NB ; NB]	1.17 [0.61;2.25]	p=0.643

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Dizziness
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	39 (4.5%)	NB [NB ; NB]	509	20 (3.9%)	NB [NB ; NB]	1.11 [0.65;1.90]	p=0.704
mild	89	5 (5.6%)	NB [NB ; NB]	43	3 (7.0%)	NB [NB ; NB]	0.77 [0.18;3.24]	p=0.725
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Dizziness
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	4 (3.5%)	NB [NB ; NB]	84	4 (4.8%)	NB [NB ; NB]	0.73 [0.18;2.91] p=0.654
65-74	373	15 (4.0%)	NB [NB ; NB]	216	6 (2.8%)	NB [NB ; NB]	1.37 [0.53;3.52] p=0.519
75-84	383	21 (5.5%)	NB [NB ; NB]	209	12 (5.7%)	NB [NB ; NB]	0.93 [0.46;1.89] p=0.843
>=85	85	4 (4.7%)	NB [NB ; NB]	45	1 (2.2%)	NB [NB ; NB]	2.07 [0.23;18.50] p=0.516

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Dizziness
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	12 (11.2%)	NB [NB ; NB]	76	4 (5.3%)	NB [NB ; NB]	2.06 [0.66;6.38] p=0.212
Asia Pacific	119	5 (4.2%)	NB [NB ; NB]	67	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	2.75 [0.32;23.59] p=0.356
Rest of the World	107	4 (3.7%)	NB [NB ; NB]	65	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	2.43 [0.27;21.77] p=0.426
Europe	621	23 (3.7%)	NB [NB ; NB]	346	17 (4.9%)	NB [NB ; NB]	0.70 [0.38;1.32] p=0.272

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Dizziness
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [27.6; NB]		
<7	217	14 (6.5%)	NB [NB ; NB]	142	7 (4.9%)	NB [NB ; NB]	1.24 [0.50;3.08]	p=0.637
>=7	710	30 (4.2%)	NB [NB ; NB]	395	15 (3.8%)	NB [NB ; NB]	1.08 [0.58;2.00]	p=0.813

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Dizziness
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	21 (5.1%)	NB [NB ; NB]	230	10 (4.3%)	NB [NB ; NB]	1.16 [0.54;2.46]	p=0.705
mildly impaired	422	17 (4.0%)	NB [NB ; NB]	248	9 (3.6%)	NB [NB ; NB]	1.06 [0.47;2.38]	p=0.887
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	6 (5.0%)	NB [NB ; NB]	76	4 (5.3%)	NB [NB ; NB]	0.88 [0.25;3.13]	p=0.848

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Dizziness
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Ja	306	15 (4.9%)	NB [NB ; NB]	202	10 (5.0%)	NB [NB ; NB]	0.96 [0.43;2.13]	p=0.913
Nein	648	29 (4.5%)	NB [NB ; NB]	352	13 (3.7%)	NB [NB ; NB]	1.17 [0.61;2.25]	p=0.643

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Dizziness
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	39 (4.5%)	NB [NB ; NB]	509	20 (3.9%)	NB [NB ; NB]	1.11 [0.65;1.90]	p=0.704
mild	89	5 (5.6%)	NB [NB ; NB]	43	3 (7.0%)	NB [NB ; NB]	0.77 [0.18;3.24]	p=0.725
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Dizziness
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
65-74	373	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	216	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
75-84	383	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	209	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	0.53 [0.03;8.53] p=0.657
>=85	85	1 (1.2%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Dizziness
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Asia Pacific	119	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	67	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Rest of the World	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	65	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Europe	621	2 (0.3%)	NB [NB ; NB]	346	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	1.05 [0.10;11.63] p=0.965

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Dizziness
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	142	1 (0.7%)	NB [NB ; NB]	NB
>=7	710	2 (0.3%)	NB [NB ; NB]	395	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Dizziness
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	230	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
mildly impaired	422	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	248	1 (0.4%)	NB [NB ; NB]	1.13 [0.10;12.41] p=0.923
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Dizziness
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	202	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	NB
Nein	648	2 (0.3%)	NB [NB ; NB]	352	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Dizziness
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
normal	863	1 (0.1%)	NB [NB ; NB]	509	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	0.57 [0.04;9.07] p=0.689
mild	89	1 (1.1%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
65-74	373	3 (0.8%)	NB [NB ; NB]	216	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	0.76 [0.13;4.55] p=0.763
75-84	383	7 (1.8%)	NB [NB ; NB]	209	5 (2.4%)	NB [NB ; NB]	0.71 [0.23;2.26] p=0.566
>=85	85	2 (2.4%)	NB [NB ; NB]	45	1 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.02 [0.09;11.28] p=0.986

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	2 (2.6%)	NB [NB ; NB]	NB
Asia Pacific	119	2 (1.7%)	NB [NB ; NB]	67	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Rest of the World	107	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	65	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	0.65 [0.04;10.35] p=0.758
Europe	621	10 (1.6%)	NB [NB ; NB]	346	5 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.02 [0.35;2.99] p=0.971

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	1 (3.7%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	4 (1.8%)	NB [NB ; NB]	142	3 (2.1%)	NB [NB ; NB]	0.84 [0.19;3.75]	p=0.819
>=7	710	8 (1.1%)	NB [NB ; NB]	395	4 (1.0%)	NB [NB ; NB]	1.03 [0.31;3.41]	p=0.964

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Cerebral ischaemia
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
normal	412	5 (1.2%)	NB [NB ; NB]	230	1 (0.4%)	NB [NB ; NB]	2.57 [0.30;21.97]	p=0.390
mildly impaired	422	5 (1.2%)	NB [NB ; NB]	248	3 (1.2%)	NB [NB ; NB]	0.93 [0.22;3.91]	p=0.925
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	3 (2.5%)	NB [35.4; NB]	76	4 (5.3%)	NB [NB ; NB]	0.43 [0.10;1.90]	p=0.264

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	7 (2.3%)	NB [NB ; NB]	202	2 (1.0%)	NB [NB ; NB]	2.17 [0.45;10.46] p=0.334
Nein	648	6 (0.9%)	NB [NB ; NB]	352	6 (1.7%)	NB [NB ; NB]	0.50 [0.16;1.55] p=0.231

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	12 (1.4%)	NB [NB ; NB]	509	7 (1.4%)	NB [NB ; NB]	0.95 [0.37;2.41]	p=0.912
mild	89	1 (1.1%)	NB [NB ; NB]	43	1 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.45 [0.03;7.21]	p=0.573
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
<65	113	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
65-74	373	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	216	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
75-84	383	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	209	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	0.53 [0.03;8.44] p=0.652
>=85	85	2 (2.4%)	NB [NB ; NB]	45	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	NB
Asia Pacific	119	2 (1.7%)	NB [NB ; NB]	67	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Rest of the World	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	65	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Europe	621	4 (0.6%)	NB [NB ; NB]	346	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
<7	217	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	142	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
>=7	710	4 (0.6%)	NB [NB ; NB]	395	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	2.09 [0.23;18.68] p=0.511

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Cerebral ischaemia
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	230	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
mildly impaired	422	3 (0.7%)	NB [NB ; NB]	248	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	1 (0.8%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	0.58 [0.04;9.26] p=0.699

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	202	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	0.62 [0.04;9.86] p=0.733
Nein	648	5 (0.8%)	NB [NB ; NB]	352	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
normal	863	6 (0.7%)	NB [NB ; NB]	509	1 (0.2%)	NB [NB ; NB]	3.35 [0.40;27.79] p=0.264
mild	89	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	43	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Alter (Jahre)

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
<65	113	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	84	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	
65-74	373	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	216	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	0.25 [0.02;2.81]	p=0.264
75-84	383	6 (1.6%)	NB [NB ; NB]	209	4 (1.9%)	NB [NB ; NB]	0.77 [0.22;2.72]	p=0.681
>=85	85	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	45	1 (2.2%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Geografische Region

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
North America	107	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	1 (1.3%)	NB [NB ; NB]	NB
Asia Pacific	119	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	67	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB
Rest of the World	107	1 (0.9%)	NB [NB ; NB]	65	1 (1.5%)	NB [NB ; NB]	0.65 [0.04;10.35] p=0.758
Europe	621	7 (1.1%)	NB [NB ; NB]	346	5 (1.4%)	NB [NB ; NB]	0.71 [0.23;2.24] p=0.560

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Gleason-Score bei Diagnose

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing	27	1 (3.7%)	NB [NB ; NB]	17	1 (5.9%)	NB [NB ; NB]		
<7	217	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	142	3 (2.1%)	NB [NB ; NB]	0.42 [0.07;2.53]	p=0.345
>=7	710	5 (0.7%)	NB [NB ; NB]	395	3 (0.8%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.20;3.55]	p=0.820

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Cerebral ischaemia
Subgruppe: eGFR an Baseline

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
normal	412	4 (1.0%)	NB [NB ; NB]	230	1 (0.4%)	NB [NB ; NB]	2.06 [0.23;18.46] p=0.517
mildly impaired	422	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	248	3 (1.2%)	NB [NB ; NB]	0.37 [0.06;2.21] p=0.276
moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	2 (1.7%)	NB [35.4; NB]	76	3 (3.9%)	NB [NB ; NB]	0.41 [0.07;2.45] p=0.327

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Nutzung von Statinen

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ja	306	6 (2.0%)	NB [NB ; NB]	202	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	3.76 [0.45;31.22] p=0.220
Nein	648	2 (0.3%)	NB [NB ; NB]	352	6 (1.7%)	NB [NB ; NB]	0.16 [0.03;0.81] p=0.027

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14

Table 2.2.4 / 4: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Cerebral ischaemia
Subgruppe: Leberfunktionsstörung

	Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppenkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Missing				1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
normal	863	7 (0.8%)	NB [NB ; NB]	509	6 (1.2%)	NB [NB ; NB]	0.64 [0.22;1.91]	p=0.425
mild	89	1 (1.1%)	NB [NB ; NB]	43	1 (2.3%)	NB [NB ; NB]	0.45 [0.03;7.21]	p=0.573
moderate and severe impaired	2	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	NB	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14
End of table

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Cardiac disorders (10007541)	Alter (Jahre)	0.725
	Geografische Region	0.835
	Gleason-Score bei Diagnose	0.464
	eGFR an Baseline	0.147
	Nutzung von Statinen	0.010*
	Leberfunktionsstörung	0.451
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	Alter (Jahre)	0.659
	Geografische Region	0.468
	Gleason-Score bei Diagnose	0.941
	eGFR an Baseline	0.425
	Nutzung von Statinen	0.076
	Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Behandlungen nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen SUE (TESAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Cardiac disorders (10007541)	Alter (Jahre)	0.644
	Geografische Region	0.880
	Gleason-Score bei Diagnose	0.574
	eGFR an Baseline	0.220
	Nutzung von Statinen	0.010*
	Leberfunktionsstörung	0.880
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	Alter (Jahre)	0.754
	Geografische Region	0.413
	Gleason-Score bei Diagnose	0.828
	eGFR an Baseline	0.478
	Nutzung von Statinen	0.057
	Leberfunktionsstörung	0.936

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Behandlungen nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3 das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Cardiac disorders (10007541)	Alter (Jahre)	0.855
	Geografische Region	0.977
	Gleason-Score bei Diagnose	0.567
	eGFR an Baseline	0.605
	Nutzung von Statinen	0.050
	Leberfunktionsstörung	0.525
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	Alter (Jahre)	0.355
	Geografische Region	0.889
	Gleason-Score bei Diagnose	0.675
	eGFR an Baseline	0.151
	Nutzung von Statinen	0.052
	Leberfunktionsstörung	0.871

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Behandlungen nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Abdominal distension (10000060)	Alter (Jahre)	0.756
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.992
	eGFR an Baseline	0.656
	Nutzung von Statinen	0.807
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Abdominal pain (10000081)	Alter (Jahre)	0.275
	Geografische Region	0.308
	Gleason-Score bei Diagnose	0.253
	eGFR an Baseline	0.466
	Nutzung von Statinen	0.882
	Leberfunktionsstörung	0.984
PT: Abdominal pain upper (10000087)	Alter (Jahre)	0.568
	Geografische Region	0.946
	Gleason-Score bei Diagnose	0.507
	eGFR an Baseline	0.513
	Nutzung von Statinen	0.485
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Adrenal adenoma (10001323)	Alter (Jahre)	0.620
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.645
	eGFR an Baseline	0.907
	Nutzung von Statinen	0.965
	Leberfunktionsstörung	0.872
PT: Anaemia (10002034)	Alter (Jahre)	0.227
	Geografische Region	0.223
	Gleason-Score bei Diagnose	0.096
	eGFR an Baseline	0.802
	Nutzung von Statinen	0.642
	Leberfunktionsstörung	0.564

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Angina pectoris (10002383)	Alter (Jahre)	0.858
	Geografische Region	0.999
	Gleason-Score bei Diagnose	0.993
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.482
	Leberfunktionsstörung	0.580
PT: Aortic arteriosclerosis (10065558)	Alter (Jahre)	0.917
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.182
	eGFR an Baseline	0.794
	Nutzung von Statinen	0.170
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Arrhythmia (10003119)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.924
	Gleason-Score bei Diagnose	0.989
	eGFR an Baseline	0.578
	Nutzung von Statinen	0.624
	Leberfunktionsstörung	0.412
PT: Arthralgia (10003239)	Alter (Jahre)	0.557
	Geografische Region	0.322
	Gleason-Score bei Diagnose	0.532
	eGFR an Baseline	0.180
	Nutzung von Statinen	0.112
	Leberfunktionsstörung	0.999
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)	Alter (Jahre)	0.951
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.990
	eGFR an Baseline	0.982
	Nutzung von Statinen	0.493
	Leberfunktionsstörung	0.470

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Asthenia (10003549)	Alter (Jahre)	0.987
	Geografische Region	0.990
	Gleason-Score bei Diagnose	0.145
	eGFR an Baseline	0.553
	Nutzung von Statinen	0.441
	Leberfunktionsstörung	0.873
PT: Atrial fibrillation (10003658)	Alter (Jahre)	0.778
	Geografische Region	0.886
	Gleason-Score bei Diagnose	0.416
	eGFR an Baseline	0.148
	Nutzung von Statinen	0.620
	Leberfunktionsstörung	0.933
PT: Back pain (10003988)	Alter (Jahre)	0.014*
	Geografische Region	0.271
	Gleason-Score bei Diagnose	0.960
	eGFR an Baseline	0.446
	Nutzung von Statinen	0.773
	Leberfunktionsstörung	0.559
PT: Blood bilirubin increased (10005364)		(a)
PT: Blood creatinine increased (10005483)	Alter (Jahre)	0.650
	Geografische Region	0.925
	Gleason-Score bei Diagnose	0.069
	eGFR an Baseline	0.261
	Nutzung von Statinen	0.419
	Leberfunktionsstörung	0.999
PT: Bradycardia (10006093)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.991
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.990
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Bronchitis (10006451)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.952
	Gleason-Score bei Diagnose	0.426
	eGFR an Baseline	0.984
	Nutzung von Statinen	0.898
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Cardiac failure (10007554)	Alter (Jahre)	0.960
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.065
	eGFR an Baseline	0.204
	Nutzung von Statinen	0.908
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Chest pain (10008479)	Alter (Jahre)	0.969
	Geografische Region	0.769
	Gleason-Score bei Diagnose	0.980
	eGFR an Baseline	0.709
	Nutzung von Statinen	0.990
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Cholelithiasis (10008629)	Alter (Jahre)	0.975
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.993
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.991
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Chronic kidney disease (10064848)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.971
	Gleason-Score bei Diagnose	0.903
	eGFR an Baseline	0.995
	Nutzung von Statinen	0.913
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Chronic obstructive pulmonary disease (10009033)	Alter (Jahre)	0.999
	Geografische Region	0.883
	Gleason-Score bei Diagnose	0.852
	eGFR an Baseline	0.765
	Nutzung von Statinen	0.990
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Constipation (10010774)	Alter (Jahre)	0.943
	Geografische Region	0.315
	Gleason-Score bei Diagnose	0.714
	eGFR an Baseline	0.705
	Nutzung von Statinen	0.997
	Leberfunktionsstörung	0.782
PT: Contusion (10050584)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.990
	Gleason-Score bei Diagnose	0.336
	eGFR an Baseline	0.954
	Nutzung von Statinen	0.657
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Coronary artery disease (10011078)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.990
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.993
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Cough (10011224)	Alter (Jahre)	0.967
	Geografische Region	0.836
	Gleason-Score bei Diagnose	0.735
	eGFR an Baseline	0.999
	Nutzung von Statinen	0.199
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Decreased appetite (10061428)	Alter (Jahre)	0.958
	Geografische Region	0.070
	Gleason-Score bei Diagnose	0.548
	eGFR an Baseline	0.596
	Nutzung von Statinen	0.278
	Leberfunktionsstörung	0.993
PT: Depression (10012378)	Alter (Jahre)	0.784
	Geografische Region	0.921
	Gleason-Score bei Diagnose	0.343
	eGFR an Baseline	0.847
	Nutzung von Statinen	0.394
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Diarrhoea (10012735)	Alter (Jahre)	0.530
	Geografische Region	0.112
	Gleason-Score bei Diagnose	0.294
	eGFR an Baseline	0.843
	Nutzung von Statinen	0.791
	Leberfunktionsstörung	0.639
PT: Diverticulum intestinal (10013559)	Alter (Jahre)	0.897
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.391
	eGFR an Baseline	0.980
	Nutzung von Statinen	0.093
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Dizziness (10013573)	Alter (Jahre)	0.980
	Geografische Region	0.807
	Gleason-Score bei Diagnose	0.902
	eGFR an Baseline	0.874
	Nutzung von Statinen	0.640
	Leberfunktionsstörung	0.902

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Dry mouth (10013781)	Alter (Jahre)	0.947
	Geografische Region	0.995
	Gleason-Score bei Diagnose	0.989
	eGFR an Baseline	0.770
	Nutzung von Statinen	0.858
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Dyspepsia (10013946)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.925
	Gleason-Score bei Diagnose	0.183
	eGFR an Baseline	0.438
	Nutzung von Statinen	0.674
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Dyspnoea (10013968)	Alter (Jahre)	0.830
	Geografische Region	0.996
	Gleason-Score bei Diagnose	0.493
	eGFR an Baseline	0.236
	Nutzung von Statinen	0.024*
	Leberfunktionsstörung	0.911
PT: Dysuria (10013990)	Alter (Jahre)	0.209
	Geografische Region	0.928
	Gleason-Score bei Diagnose	0.044*
	eGFR an Baseline	0.186
	Nutzung von Statinen	0.779
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Emphysema (10014561)	Alter (Jahre)	0.608
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.261
	eGFR an Baseline	0.649
	Nutzung von Statinen	0.922
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Fall (10016173)	Alter (Jahre)	0.613
	Geografische Region	0.371
	Gleason-Score bei Diagnose	0.376
	eGFR an Baseline	0.895
	Nutzung von Statinen	0.600
	Leberfunktionsstörung	0.838
PT: Fatigue (10016256)	Alter (Jahre)	0.833
	Geografische Region	0.483
	Gleason-Score bei Diagnose	0.280
	eGFR an Baseline	0.379
	Nutzung von Statinen	0.340
	Leberfunktionsstörung	0.134
PT: Gastrooesophageal reflux disease (10017885)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.893
	Gleason-Score bei Diagnose	0.424
	eGFR an Baseline	0.932
	Nutzung von Statinen	0.600
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Gynaecomastia (10018800)	Alter (Jahre)	0.792
	Geografische Region	0.982
	Gleason-Score bei Diagnose	0.341
	eGFR an Baseline	0.377
	Nutzung von Statinen	0.116
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Haematuria (10018867)	Alter (Jahre)	0.329
	Geografische Region	0.362
	Gleason-Score bei Diagnose	0.134
	eGFR an Baseline	0.531
	Nutzung von Statinen	0.108
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Headache (10019211)	Alter (Jahre)	0.565
	Geografische Region	0.986
	Gleason-Score bei Diagnose	0.142
	eGFR an Baseline	0.031*
	Nutzung von Statinen	0.111
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Hepatic cyst (10019646)	Alter (Jahre)	0.580
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.982
	eGFR an Baseline	0.406
	Nutzung von Statinen	0.549
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Hot flush (10060800)	Alter (Jahre)	0.174
	Geografische Region	0.988
	Gleason-Score bei Diagnose	0.111
	eGFR an Baseline	0.890
	Nutzung von Statinen	0.536
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Hydronephrosis (10020524)	Alter (Jahre)	0.988
	Geografische Region	0.988
	Gleason-Score bei Diagnose	0.497
	eGFR an Baseline	0.069
	Nutzung von Statinen	0.985
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Hyperkalaemia (10020646)	Alter (Jahre)	0.877
	Geografische Region	0.314
	Gleason-Score bei Diagnose	0.351
	eGFR an Baseline	0.239
	Nutzung von Statinen	0.600
	Leberfunktionsstörung	0.998

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Hypertension (10020772)	Alter (Jahre)	0.700
	Geografische Region	0.766
	Gleason-Score bei Diagnose	0.858
	eGFR an Baseline	0.045*
	Nutzung von Statinen	0.147
	Leberfunktionsstörung	0.812
PT: Hypotension (10021097)	Alter (Jahre)	0.993
	Geografische Region	0.994
	Gleason-Score bei Diagnose	0.278
	eGFR an Baseline	0.894
	Nutzung von Statinen	0.394
	Leberfunktionsstörung	0.736
PT: Influenza (10022000)	Alter (Jahre)	0.835
	Geografische Region	0.409
	Gleason-Score bei Diagnose	0.917
	eGFR an Baseline	0.224
	Nutzung von Statinen	0.597
	Leberfunktionsstörung	0.878
PT: Influenza like illness (10022004)	Alter (Jahre)	0.840
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.080
	eGFR an Baseline	0.888
	Nutzung von Statinen	0.793
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Inguinal hernia (10022016)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.990
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.989
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Insomnia (10022437)	Alter (Jahre)	0.980
	Geografische Region	0.737
	Gleason-Score bei Diagnose	0.494
	eGFR an Baseline	0.616
	Nutzung von Statinen	0.994
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Muscle spasms (10028334)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.803
	Gleason-Score bei Diagnose	0.991
	eGFR an Baseline	0.782
	Nutzung von Statinen	0.151
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Muscular weakness (10028372)	Alter (Jahre)	0.981
	Geografische Region	0.947
	Gleason-Score bei Diagnose	0.993
	eGFR an Baseline	0.995
	Nutzung von Statinen	0.870
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Musculoskeletal chest pain (10050819)	Alter (Jahre)	0.958
	Geografische Region	0.608
	Gleason-Score bei Diagnose	0.611
	eGFR an Baseline	0.916
	Nutzung von Statinen	0.563
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Musculoskeletal pain (10028391)	Alter (Jahre)	0.388
	Geografische Region	0.461
	Gleason-Score bei Diagnose	0.465
	eGFR an Baseline	0.924
	Nutzung von Statinen	0.532
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Myalgia (10028411)	Alter (Jahre)	0.987
	Geografische Region	0.755
	Gleason-Score bei Diagnose	0.991
	eGFR an Baseline	0.414
	Nutzung von Statinen	0.988
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Nasopharyngitis (10028810)	Alter (Jahre)	0.943
	Geografische Region	0.427
	Gleason-Score bei Diagnose	0.710
	eGFR an Baseline	0.115
	Nutzung von Statinen	0.684
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Nausea (10028813)	Alter (Jahre)	0.242
	Geografische Region	0.173
	Gleason-Score bei Diagnose	0.689
	eGFR an Baseline	0.829
	Nutzung von Statinen	0.259
	Leberfunktionsstörung	0.685
PT: Nephrolithiasis (10029148)	Alter (Jahre)	0.716
	Geografische Region	0.198
	Gleason-Score bei Diagnose	0.406
	eGFR an Baseline	0.870
	Nutzung von Statinen	0.740
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Neutropenia (10029354)	Alter (Jahre)	0.968
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.542
	eGFR an Baseline	0.230
	Nutzung von Statinen	0.987
	Leberfunktionsstörung	0.819
PT: Neutrophil count decreased (10029366)		(a)

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Nocturia (10029446)	Alter (Jahre)	0.951
	Geografische Region	0.484
	Gleason-Score bei Diagnose	0.628
	eGFR an Baseline	0.882
	Nutzung von Statinen	0.372
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Oedema peripheral (10030124)	Alter (Jahre)	0.172
	Geografische Region	0.715
	Gleason-Score bei Diagnose	0.270
	eGFR an Baseline	0.576
	Nutzung von Statinen	0.148
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Osteoarthritis (10031161)	Alter (Jahre)	0.970
	Geografische Region	0.938
	Gleason-Score bei Diagnose	0.415
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.208
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Pain in extremity (10033425)	Alter (Jahre)	0.556
	Geografische Region	0.080
	Gleason-Score bei Diagnose	0.263
	eGFR an Baseline	0.480
	Nutzung von Statinen	0.725
	Leberfunktionsstörung	0.693
PT: Pancreatic steatosis (10072787)	Alter (Jahre)	0.844
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.794
	eGFR an Baseline	0.676
	Nutzung von Statinen	0.287
	Leberfunktionsstörung	0.645

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Pelvic pain (10034263)	Alter (Jahre)	0.628
	Geografische Region	0.999
	Gleason-Score bei Diagnose	0.627
	eGFR an Baseline	0.823
	Nutzung von Statinen	0.714
	Leberfunktionsstörung	0.683
PT: Peripheral arterial occlusive disease (10062585)	Alter (Jahre)	0.677
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.141
	eGFR an Baseline	0.963
	Nutzung von Statinen	0.078
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Peripheral swelling (10048959)	Alter (Jahre)	0.674
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.570
	eGFR an Baseline	0.209
	Nutzung von Statinen	0.929
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Pneumonia (10035664)	Alter (Jahre)	0.491
	Geografische Region	0.780
	Gleason-Score bei Diagnose	0.441
	eGFR an Baseline	0.674
	Nutzung von Statinen	0.999
	Leberfunktionsstörung	0.453
PT: Pollakiuria (10036018)	Alter (Jahre)	0.771
	Geografische Region	0.797
	Gleason-Score bei Diagnose	0.281
	eGFR an Baseline	0.402
	Nutzung von Statinen	0.148
	Leberfunktionsstörung	0.922

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Pruritus (10037087)	Alter (Jahre)	0.811
	Geografische Region	0.287
	Gleason-Score bei Diagnose	0.990
	eGFR an Baseline	0.935
	Nutzung von Statinen	0.637
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Pyrexia (10037660)	Alter (Jahre)	0.566
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.988
	eGFR an Baseline	0.785
	Nutzung von Statinen	0.277
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Rash (10037844)	Alter (Jahre)	0.861
	Geografische Region	0.986
	Gleason-Score bei Diagnose	0.987
	eGFR an Baseline	0.539
	Nutzung von Statinen	0.370
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Renal cyst (10038423)	Alter (Jahre)	0.879
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.909
	eGFR an Baseline	0.917
	Nutzung von Statinen	0.801
	Leberfunktionsstörung	0.069
PT: Rib fracture (10039117)	Alter (Jahre)	0.999
	Geografische Region	0.986
	Gleason-Score bei Diagnose	0.652
	eGFR an Baseline	0.963
	Nutzung von Statinen	0.897
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Upper respiratory tract infection (10046306)	Alter (Jahre)	0.790
	Geografische Region	0.398
	Gleason-Score bei Diagnose	0.930
	eGFR an Baseline	0.646
	Nutzung von Statinen	0.606
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Urinary incontinence (10046543)	Alter (Jahre)	0.683
	Geografische Region	0.872
	Gleason-Score bei Diagnose	0.224
	eGFR an Baseline	0.615
	Nutzung von Statinen	0.294
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Urinary retention (10046555)	Alter (Jahre)	0.890
	Geografische Region	0.326
	Gleason-Score bei Diagnose	0.201
	eGFR an Baseline	0.581
	Nutzung von Statinen	0.109
	Leberfunktionsstörung	0.976
PT: Urinary tract infection (10046571)	Alter (Jahre)	0.072
	Geografische Region	0.919
	Gleason-Score bei Diagnose	0.694
	eGFR an Baseline	0.010*
	Nutzung von Statinen	0.931
	Leberfunktionsstörung	0.861
PT: Urticaria (10046735)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.939
	Gleason-Score bei Diagnose	1.000
	eGFR an Baseline	0.969
	Nutzung von Statinen	0.993
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Vomiting (10047700)	Alter (Jahre)	0.862
	Geografische Region	0.610
	Gleason-Score bei Diagnose	0.803
	eGFR an Baseline	0.945
	Nutzung von Statinen	0.489
	Leberfunktionsstörung	0.509
PT: Weight decreased (10047895)	Alter (Jahre)	0.682
	Geografische Region	0.342
	Gleason-Score bei Diagnose	0.542
	eGFR an Baseline	0.649
	Nutzung von Statinen	0.197
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Weight increased (10047899)	Alter (Jahre)	0.188
	Geografische Region	0.605
	Gleason-Score bei Diagnose	0.238
	eGFR an Baseline	0.691
	Nutzung von Statinen	0.281
	Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Behandlungen nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	Alter (Jahre)	0.755
	Geografische Region	0.277
	Gleason-Score bei Diagnose	0.139
	eGFR an Baseline	0.953
	Nutzung von Statinen	0.698
	Leberfunktionsstörung	0.945
SOC: Cardiac disorders (10007541)	Alter (Jahre)	0.765
	Geografische Region	0.614
	Gleason-Score bei Diagnose	0.250
	eGFR an Baseline	0.099
	Nutzung von Statinen	0.183
	Leberfunktionsstörung	0.716
SOC: Ear and labyrinth disorders (10013993)	Alter (Jahre)	0.994
	Geografische Region	0.971
	Gleason-Score bei Diagnose	0.311
	eGFR an Baseline	0.808
	Nutzung von Statinen	0.257
	Leberfunktionsstörung	0.552
SOC: Endocrine disorders (10014698)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.993
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.992
	Leberfunktionsstörung	0.644
SOC: Eye disorders (10015919)	Alter (Jahre)	0.189
	Geografische Region	0.840
	Gleason-Score bei Diagnose	0.895
	eGFR an Baseline	0.537
	Nutzung von Statinen	0.626
	Leberfunktionsstörung	0.856

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	Alter (Jahre)	0.571
	Geografische Region	0.601
	Gleason-Score bei Diagnose	0.975
	eGFR an Baseline	0.740
	Nutzung von Statinen	0.857
	Leberfunktionsstörung	0.610
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	Alter (Jahre)	0.822
	Geografische Region	0.365
	Gleason-Score bei Diagnose	0.451
	eGFR an Baseline	0.241
	Nutzung von Statinen	0.592
	Leberfunktionsstörung	0.481
SOC: Hepatobiliary disorders (10019805)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.869
	Gleason-Score bei Diagnose	0.817
	eGFR an Baseline	0.907
	Nutzung von Statinen	0.315
	Leberfunktionsstörung	0.815
SOC: Immune system disorders (10021428)	Alter (Jahre)	0.540
	Geografische Region	0.569
	Gleason-Score bei Diagnose	0.385
	eGFR an Baseline	0.134
	Nutzung von Statinen	0.497
	Leberfunktionsstörung	1.000
SOC: Infections and infestations (10021881)	Alter (Jahre)	0.330
	Geografische Region	0.498
	Gleason-Score bei Diagnose	0.966
	eGFR an Baseline	0.073
	Nutzung von Statinen	0.431
	Leberfunktionsstörung	0.545

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Injury, poisoning and procedural complications (10022117)	Alter (Jahre)	0.374
	Geografische Region	0.949
	Gleason-Score bei Diagnose	0.300
	eGFR an Baseline	0.825
	Nutzung von Statinen	0.384
	Leberfunktionsstörung	0.996
SOC: Investigations (10022891)	Alter (Jahre)	0.655
	Geografische Region	0.872
	Gleason-Score bei Diagnose	0.206
	eGFR an Baseline	0.287
	Nutzung von Statinen	0.691
	Leberfunktionsstörung	0.964
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	Alter (Jahre)	0.039*
	Geografische Region	0.339
	Gleason-Score bei Diagnose	0.895
	eGFR an Baseline	0.664
	Nutzung von Statinen	0.769
	Leberfunktionsstörung	0.865
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	Alter (Jahre)	0.520
	Geografische Region	0.667
	Gleason-Score bei Diagnose	0.931
	eGFR an Baseline	0.294
	Nutzung von Statinen	0.779
	Leberfunktionsstörung	0.480
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	Alter (Jahre)	0.882
	Geografische Region	0.892
	Gleason-Score bei Diagnose	0.131
	eGFR an Baseline	0.450
	Nutzung von Statinen	0.555
	Leberfunktionsstörung	0.899

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Nervous system disorders (10029205)	Alter (Jahre)	0.493
	Geografische Region	0.883
	Gleason-Score bei Diagnose	0.076
	eGFR an Baseline	0.042*
	Nutzung von Statinen	0.146
	Leberfunktionsstörung	0.988
SOC: Product issues (10077536)	Alter (Jahre)	0.949
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.991
	eGFR an Baseline	0.745
	Nutzung von Statinen	0.703
	Leberfunktionsstörung	1.000
SOC: Psychiatric disorders (10037175)	Alter (Jahre)	0.424
	Geografische Region	0.534
	Gleason-Score bei Diagnose	0.615
	eGFR an Baseline	0.169
	Nutzung von Statinen	0.462
	Leberfunktionsstörung	0.827
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	Alter (Jahre)	0.437
	Geografische Region	0.563
	Gleason-Score bei Diagnose	0.671
	eGFR an Baseline	0.729
	Nutzung von Statinen	0.065
	Leberfunktionsstörung	0.012*
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	Alter (Jahre)	0.951
	Geografische Region	0.528
	Gleason-Score bei Diagnose	0.123
	eGFR an Baseline	0.383
	Nutzung von Statinen	0.663
	Leberfunktionsstörung	0.978

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	Alter (Jahre)	0.398
	Geografische Region	0.459
	Gleason-Score bei Diagnose	0.352
	eGFR an Baseline	0.850
	Nutzung von Statinen	0.111
	Leberfunktionsstörung	0.860
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	Alter (Jahre)	0.622
	Geografische Region	0.618
	Gleason-Score bei Diagnose	0.192
	eGFR an Baseline	0.244
	Nutzung von Statinen	0.077
	Leberfunktionsstörung	0.999
SOC: Surgical and medical procedures (10042613)	Alter (Jahre)	0.776
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.536
	eGFR an Baseline	0.544
	Nutzung von Statinen	0.991
	Leberfunktionsstörung	1.000
SOC: Vascular disorders (10047065)	Alter (Jahre)	0.302
	Geografische Region	0.545
	Gleason-Score bei Diagnose	0.607
	eGFR an Baseline	0.209
	Nutzung von Statinen	0.602
	Leberfunktionsstörung	0.177

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Behandlungen nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Abdominal distension (10000060)	Alter (Jahre)	0.756
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.992
	eGFR an Baseline	0.656
	Nutzung von Statinen	0.807
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Abdominal pain (10000081)	Alter (Jahre)	0.275
	Geografische Region	0.308
	Gleason-Score bei Diagnose	0.252
	eGFR an Baseline	0.465
	Nutzung von Statinen	0.881
	Leberfunktionsstörung	0.984
PT: Abdominal pain upper (10000087)	Alter (Jahre)	0.679
	Geografische Region	0.974
	Gleason-Score bei Diagnose	0.807
	eGFR an Baseline	0.602
	Nutzung von Statinen	0.551
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Anaemia (10002034)	Alter (Jahre)	0.459
	Geografische Region	0.237
	Gleason-Score bei Diagnose	0.067
	eGFR an Baseline	0.529
	Nutzung von Statinen	0.360
	Leberfunktionsstörung	0.578
PT: Angina pectoris (10002383)	Alter (Jahre)	0.860
	Geografische Region	0.999
	Gleason-Score bei Diagnose	0.993
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.484
	Leberfunktionsstörung	0.578

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Arrhythmia (10003119)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.924
	Gleason-Score bei Diagnose	0.989
	eGFR an Baseline	0.578
	Nutzung von Statinen	0.624
	Leberfunktionsstörung	0.412
PT: Arthralgia (10003239)	Alter (Jahre)	0.555
	Geografische Region	0.473
	Gleason-Score bei Diagnose	0.566
	eGFR an Baseline	0.254
	Nutzung von Statinen	0.073
	Leberfunktionsstörung	0.999
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.992
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.993
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Asthenia (10003549)	Alter (Jahre)	0.972
	Geografische Region	0.984
	Gleason-Score bei Diagnose	0.128
	eGFR an Baseline	0.512
	Nutzung von Statinen	0.272
	Leberfunktionsstörung	0.883
PT: Atrial fibrillation (10003658)	Alter (Jahre)	0.669
	Geografische Region	0.946
	Gleason-Score bei Diagnose	0.989
	eGFR an Baseline	0.200
	Nutzung von Statinen	0.208
	Leberfunktionsstörung	0.868

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Back pain (10003988)	Alter (Jahre)	0.017*
	Geografische Region	0.331
	Gleason-Score bei Diagnose	0.564
	eGFR an Baseline	0.462
	Nutzung von Statinen	0.876
	Leberfunktionsstörung	0.710
PT: Blood bilirubin increased (10005364)		(a)
PT: Blood creatinine increased (10005483)	Alter (Jahre)	0.434
	Geografische Region	0.965
	Gleason-Score bei Diagnose	0.090
	eGFR an Baseline	0.336
	Nutzung von Statinen	0.421
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Bradycardia (10006093)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.991
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.990
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Bronchitis (10006451)	Alter (Jahre)	0.999
	Geografische Region	0.935
	Gleason-Score bei Diagnose	0.496
	eGFR an Baseline	0.998
	Nutzung von Statinen	0.903
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Cardiac failure (10007554)	Alter (Jahre)	0.960
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.065
	eGFR an Baseline	0.204
	Nutzung von Statinen	0.908
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Chest pain (10008479)	Alter (Jahre)	0.989
	Geografische Region	0.822
	Gleason-Score bei Diagnose	0.763
	eGFR an Baseline	0.626
	Nutzung von Statinen	0.849
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Chronic obstructive pulmonary disease (10009033)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.929
	Gleason-Score bei Diagnose	0.993
	eGFR an Baseline	0.811
	Nutzung von Statinen	0.992
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Constipation (10010774)	Alter (Jahre)	0.974
	Geografische Region	0.331
	Gleason-Score bei Diagnose	0.863
	eGFR an Baseline	0.820
	Nutzung von Statinen	0.895
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Contusion (10050584)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.999
	Gleason-Score bei Diagnose	0.202
	eGFR an Baseline	0.977
	Nutzung von Statinen	0.399
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Coronary artery disease (10011078)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.990
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.993
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Cough (10011224)	Alter (Jahre)	0.996
	Geografische Region	0.834
	Gleason-Score bei Diagnose	0.961
	eGFR an Baseline	0.964
	Nutzung von Statinen	0.135
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Decreased appetite (10061428)	Alter (Jahre)	0.992
	Geografische Region	0.059
	Gleason-Score bei Diagnose	0.579
	eGFR an Baseline	0.519
	Nutzung von Statinen	0.320
	Leberfunktionsstörung	0.996
PT: Depression (10012378)	Alter (Jahre)	0.784
	Geografische Region	0.921
	Gleason-Score bei Diagnose	0.343
	eGFR an Baseline	0.847
	Nutzung von Statinen	0.394
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Diarrhoea (10012735)	Alter (Jahre)	0.435
	Geografische Region	0.134
	Gleason-Score bei Diagnose	0.247
	eGFR an Baseline	0.755
	Nutzung von Statinen	0.938
	Leberfunktionsstörung	0.670
PT: Diverticulum intestinal (10013559)	Alter (Jahre)	0.968
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.391
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.024*
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Dizziness (10013573)	Alter (Jahre)	0.981
	Geografische Region	0.881
	Gleason-Score bei Diagnose	0.871
	eGFR an Baseline	0.754
	Nutzung von Statinen	0.861
	Leberfunktionsstörung	0.865
PT: Dry mouth (10013781)	Alter (Jahre)	0.947
	Geografische Region	0.995
	Gleason-Score bei Diagnose	0.989
	eGFR an Baseline	0.770
	Nutzung von Statinen	0.858
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Dyspepsia (10013946)	Alter (Jahre)	0.996
	Geografische Region	0.925
	Gleason-Score bei Diagnose	0.148
	eGFR an Baseline	0.517
	Nutzung von Statinen	0.381
	Leberfunktionsstörung	0.892
PT: Dyspnoea (10013968)	Alter (Jahre)	0.683
	Geografische Region	0.972
	Gleason-Score bei Diagnose	0.372
	eGFR an Baseline	0.310
	Nutzung von Statinen	0.050
	Leberfunktionsstörung	0.873
PT: Dysuria (10013990)	Alter (Jahre)	0.349
	Geografische Region	0.932
	Gleason-Score bei Diagnose	0.084
	eGFR an Baseline	0.224
	Nutzung von Statinen	0.911
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Emphysema (10014561)	Alter (Jahre)	0.959
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.248
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.993
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Fall (10016173)	Alter (Jahre)	0.797
	Geografische Region	0.467
	Gleason-Score bei Diagnose	0.622
	eGFR an Baseline	0.814
	Nutzung von Statinen	0.867
	Leberfunktionsstörung	0.650
PT: Fatigue (10016256)	Alter (Jahre)	0.809
	Geografische Region	0.280
	Gleason-Score bei Diagnose	0.324
	eGFR an Baseline	0.255
	Nutzung von Statinen	0.497
	Leberfunktionsstörung	0.262
PT: Gastrooesophageal reflux disease (10017885)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.893
	Gleason-Score bei Diagnose	0.424
	eGFR an Baseline	0.932
	Nutzung von Statinen	0.600
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Gynaecomastia (10018800)	Alter (Jahre)	0.987
	Geografische Region	0.987
	Gleason-Score bei Diagnose	0.395
	eGFR an Baseline	0.440
	Nutzung von Statinen	0.076
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Haematuria (10018867)	Alter (Jahre)	0.178
	Geografische Region	0.486
	Gleason-Score bei Diagnose	0.156
	eGFR an Baseline	0.415
	Nutzung von Statinen	0.114
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Headache (10019211)	Alter (Jahre)	0.228
	Geografische Region	0.990
	Gleason-Score bei Diagnose	0.168
	eGFR an Baseline	0.037*
	Nutzung von Statinen	0.094
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Hot flush (10060800)	Alter (Jahre)	0.201
	Geografische Region	0.988
	Gleason-Score bei Diagnose	0.141
	eGFR an Baseline	0.925
	Nutzung von Statinen	0.579
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Hydronephrosis (10020524)	Alter (Jahre)	0.859
	Geografische Region	0.964
	Gleason-Score bei Diagnose	0.645
	eGFR an Baseline	0.082
	Nutzung von Statinen	0.987
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Hyperkalaemia (10020646)	Alter (Jahre)	0.990
	Geografische Region	0.852
	Gleason-Score bei Diagnose	0.899
	eGFR an Baseline	0.424
	Nutzung von Statinen	0.477
	Leberfunktionsstörung	0.834

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Hypertension (10020772)	Alter (Jahre)	0.670
	Geografische Region	0.670
	Gleason-Score bei Diagnose	0.751
	eGFR an Baseline	0.071
	Nutzung von Statinen	0.098
	Leberfunktionsstörung	0.850
PT: Hypotension (10021097)	Alter (Jahre)	0.947
	Geografische Region	0.994
	Gleason-Score bei Diagnose	0.167
	eGFR an Baseline	0.956
	Nutzung von Statinen	0.507
	Leberfunktionsstörung	0.792
PT: Influenza (10022000)	Alter (Jahre)	0.948
	Geografische Region	0.546
	Gleason-Score bei Diagnose	0.677
	eGFR an Baseline	0.203
	Nutzung von Statinen	0.352
	Leberfunktionsstörung	0.847
PT: Influenza like illness (10022004)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.045*
	eGFR an Baseline	0.966
	Nutzung von Statinen	0.716
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Inguinal hernia (10022016)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.992
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.990
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Insomnia (10022437)	Alter (Jahre)	0.980
	Geografische Region	0.737
	Gleason-Score bei Diagnose	0.494
	eGFR an Baseline	0.616
	Nutzung von Statinen	0.994
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Muscle spasms (10028334)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.803
	Gleason-Score bei Diagnose	0.991
	eGFR an Baseline	0.782
	Nutzung von Statinen	0.151
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Muscular weakness (10028372)	Alter (Jahre)	0.981
	Geografische Region	0.947
	Gleason-Score bei Diagnose	0.993
	eGFR an Baseline	0.995
	Nutzung von Statinen	0.870
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Musculoskeletal chest pain (10050819)	Alter (Jahre)	0.997
	Geografische Region	0.959
	Gleason-Score bei Diagnose	0.670
	eGFR an Baseline	0.742
	Nutzung von Statinen	0.375
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Musculoskeletal pain (10028391)	Alter (Jahre)	0.235
	Geografische Region	0.364
	Gleason-Score bei Diagnose	0.294
	eGFR an Baseline	0.977
	Nutzung von Statinen	0.904
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Myalgia (10028411)	Alter (Jahre)	0.971
	Geografische Region	0.725
	Gleason-Score bei Diagnose	0.991
	eGFR an Baseline	0.584
	Nutzung von Statinen	0.989
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Nasopharyngitis (10028810)	Alter (Jahre)	0.969
	Geografische Region	0.310
	Gleason-Score bei Diagnose	0.380
	eGFR an Baseline	0.117
	Nutzung von Statinen	0.775
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Nausea (10028813)	Alter (Jahre)	0.242
	Geografische Region	0.173
	Gleason-Score bei Diagnose	0.689
	eGFR an Baseline	0.829
	Nutzung von Statinen	0.259
	Leberfunktionsstörung	0.685
PT: Nephrolithiasis (10029148)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.361
	Gleason-Score bei Diagnose	0.971
	eGFR an Baseline	0.861
	Nutzung von Statinen	0.557
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Neutropenia (10029354)	Alter (Jahre)	0.943
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.790
	eGFR an Baseline	0.504
	Nutzung von Statinen	0.988
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Neutrophil count decreased (10029366)		(a)

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Nocturia (10029446)	Alter (Jahre)	0.951
	Geografische Region	0.484
	Gleason-Score bei Diagnose	0.628
	eGFR an Baseline	0.882
	Nutzung von Statinen	0.372
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Oedema peripheral (10030124)	Alter (Jahre)	0.196
	Geografische Region	0.692
	Gleason-Score bei Diagnose	0.293
	eGFR an Baseline	0.663
	Nutzung von Statinen	0.118
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Osteoarthritis (10031161)	Alter (Jahre)	0.923
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.914
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.991
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Pain in extremity (10033425)	Alter (Jahre)	0.497
	Geografische Region	0.118
	Gleason-Score bei Diagnose	0.216
	eGFR an Baseline	0.416
	Nutzung von Statinen	0.629
	Leberfunktionsstörung	0.972
PT: Pelvic pain (10034263)	Alter (Jahre)	0.836
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.851
	eGFR an Baseline	0.422
	Nutzung von Statinen	0.777
	Leberfunktionsstörung	0.727

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Peripheral swelling (10048959)	Alter (Jahre)	0.797
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.352
	eGFR an Baseline	0.333
	Nutzung von Statinen	0.826
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Pneumonia (10035664)	Alter (Jahre)	0.642
	Geografische Region	0.855
	Gleason-Score bei Diagnose	0.394
	eGFR an Baseline	0.462
	Nutzung von Statinen	0.831
	Leberfunktionsstörung	0.832
PT: Pollakiuria (10036018)	Alter (Jahre)	0.707
	Geografische Region	0.812
	Gleason-Score bei Diagnose	0.244
	eGFR an Baseline	0.285
	Nutzung von Statinen	0.188
	Leberfunktionsstörung	0.937
PT: Pruritus (10037087)	Alter (Jahre)	0.811
	Geografische Region	0.287
	Gleason-Score bei Diagnose	0.990
	eGFR an Baseline	0.935
	Nutzung von Statinen	0.637
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Pyrexia (10037660)	Alter (Jahre)	0.566
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.988
	eGFR an Baseline	0.785
	Nutzung von Statinen	0.277
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Rash (10037844)	Alter (Jahre)	0.908
	Geografische Region	0.991
	Gleason-Score bei Diagnose	0.992
	eGFR an Baseline	0.593
	Nutzung von Statinen	0.408
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Rib fracture (10039117)	Alter (Jahre)	0.861
	Geografische Region	0.973
	Gleason-Score bei Diagnose	0.757
	eGFR an Baseline	0.938
	Nutzung von Statinen	0.549
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Upper respiratory tract infection (10046306)	Alter (Jahre)	0.992
	Geografische Region	0.568
	Gleason-Score bei Diagnose	0.355
	eGFR an Baseline	0.531
	Nutzung von Statinen	0.827
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Urinary incontinence (10046543)	Alter (Jahre)	0.763
	Geografische Region	0.827
	Gleason-Score bei Diagnose	0.266
	eGFR an Baseline	0.514
	Nutzung von Statinen	0.388
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Urinary retention (10046555)	Alter (Jahre)	0.843
	Geografische Region	0.393
	Gleason-Score bei Diagnose	0.120
	eGFR an Baseline	0.632
	Nutzung von Statinen	0.072
	Leberfunktionsstörung	0.983

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Urinary tract infection (10046571)	Alter (Jahre)	0.155
	Geografische Region	0.828
	Gleason-Score bei Diagnose	0.612
	eGFR an Baseline	0.010*
	Nutzung von Statinen	0.622
	Leberfunktionsstörung	0.890
PT: Vomiting (10047700)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.613
	Gleason-Score bei Diagnose	0.923
	eGFR an Baseline	0.839
	Nutzung von Statinen	0.346
	Leberfunktionsstörung	0.566
PT: Weight decreased (10047895)	Alter (Jahre)	0.773
	Geografische Region	0.734
	Gleason-Score bei Diagnose	0.809
	eGFR an Baseline	0.736
	Nutzung von Statinen	0.608
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Weight increased (10047899)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	0.672
	Gleason-Score bei Diagnose	0.259
	eGFR an Baseline	0.890
	Nutzung von Statinen	0.307
	Leberfunktionsstörung	1.000

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Behandlungen nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	Alter (Jahre)	0.860
	Geografische Region	0.287
	Gleason-Score bei Diagnose	0.097
	eGFR an Baseline	0.613
	Nutzung von Statinen	0.340
	Leberfunktionsstörung	0.998
SOC: Cardiac disorders (10007541)	Alter (Jahre)	0.762
	Geografische Region	0.712
	Gleason-Score bei Diagnose	0.195
	eGFR an Baseline	0.062
	Nutzung von Statinen	0.070
	Leberfunktionsstörung	0.459
SOC: Ear and labyrinth disorders (10013993)	Alter (Jahre)	0.982
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.276
	eGFR an Baseline	0.724
	Nutzung von Statinen	0.340
	Leberfunktionsstörung	0.586
SOC: Eye disorders (10015919)	Alter (Jahre)	0.259
	Geografische Region	0.947
	Gleason-Score bei Diagnose	0.961
	eGFR an Baseline	0.381
	Nutzung von Statinen	0.557
	Leberfunktionsstörung	0.768
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	Alter (Jahre)	0.419
	Geografische Region	0.502
	Gleason-Score bei Diagnose	0.981
	eGFR an Baseline	0.762
	Nutzung von Statinen	0.456
	Leberfunktionsstörung	0.233

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	Alter (Jahre)	0.946
	Geografische Region	0.298
	Gleason-Score bei Diagnose	0.284
	eGFR an Baseline	0.287
	Nutzung von Statinen	0.605
	Leberfunktionsstörung	0.614
SOC: Hepatobiliary disorders (10019805)	Alter (Jahre)	0.992
	Geografische Region	0.878
	Gleason-Score bei Diagnose	0.866
	eGFR an Baseline	0.227
	Nutzung von Statinen	0.179
	Leberfunktionsstörung	0.327
SOC: Immune system disorders (10021428)	Alter (Jahre)	0.668
	Geografische Region	0.555
	Gleason-Score bei Diagnose	0.592
	eGFR an Baseline	0.042*
	Nutzung von Statinen	0.310
	Leberfunktionsstörung	1.000
SOC: Infections and infestations (10021881)	Alter (Jahre)	0.565
	Geografische Region	0.518
	Gleason-Score bei Diagnose	0.392
	eGFR an Baseline	0.051
	Nutzung von Statinen	0.549
	Leberfunktionsstörung	0.879
SOC: Injury, poisoning and procedural complications (10022117)	Alter (Jahre)	0.121
	Geografische Region	0.980
	Gleason-Score bei Diagnose	0.212
	eGFR an Baseline	0.724
	Nutzung von Statinen	0.098
	Leberfunktionsstörung	0.931

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Investigations (10022891)	Alter (Jahre)	0.867
	Geografische Region	0.973
	Gleason-Score bei Diagnose	0.245
	eGFR an Baseline	0.181
	Nutzung von Statinen	0.764
	Leberfunktionsstörung	0.882
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	Alter (Jahre)	0.078
	Geografische Region	0.347
	Gleason-Score bei Diagnose	0.580
	eGFR an Baseline	0.564
	Nutzung von Statinen	0.975
	Leberfunktionsstörung	0.707
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	Alter (Jahre)	0.573
	Geografische Region	0.635
	Gleason-Score bei Diagnose	0.917
	eGFR an Baseline	0.293
	Nutzung von Statinen	0.965
	Leberfunktionsstörung	0.173
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	Alter (Jahre)	0.802
	Geografische Region	0.974
	Gleason-Score bei Diagnose	0.199
	eGFR an Baseline	0.320
	Nutzung von Statinen	0.773
	Leberfunktionsstörung	0.835
SOC: Nervous system disorders (10029205)	Alter (Jahre)	0.385
	Geografische Region	0.897
	Gleason-Score bei Diagnose	0.060
	eGFR an Baseline	0.044*
	Nutzung von Statinen	0.097
	Leberfunktionsstörung	0.988

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Psychiatric disorders (10037175)	Alter (Jahre)	0.424
	Geografische Region	0.534
	Gleason-Score bei Diagnose	0.615
	eGFR an Baseline	0.169
	Nutzung von Statinen	0.462
	Leberfunktionsstörung	0.827
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	Alter (Jahre)	0.225
	Geografische Region	0.387
	Gleason-Score bei Diagnose	0.722
	eGFR an Baseline	0.468
	Nutzung von Statinen	0.425
	Leberfunktionsstörung	0.070
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	Alter (Jahre)	0.963
	Geografische Region	0.357
	Gleason-Score bei Diagnose	0.127
	eGFR an Baseline	0.189
	Nutzung von Statinen	0.642
	Leberfunktionsstörung	0.963
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	Alter (Jahre)	0.327
	Geografische Region	0.613
	Gleason-Score bei Diagnose	0.688
	eGFR an Baseline	0.497
	Nutzung von Statinen	0.172
	Leberfunktionsstörung	0.995
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	Alter (Jahre)	0.646
	Geografische Region	0.506
	Gleason-Score bei Diagnose	0.218
	eGFR an Baseline	0.255
	Nutzung von Statinen	0.080
	Leberfunktionsstörung	0.999

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Surgical and medical procedures (10042613)	Alter (Jahre)	0.857
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.823
	eGFR an Baseline	0.720
	Nutzung von Statinen	0.991
	Leberfunktionsstörung	1.000
SOC: Vascular disorders (10047065)	Alter (Jahre)	0.301
	Geografische Region	0.385
	Gleason-Score bei Diagnose	0.921
	eGFR an Baseline	0.293
	Nutzung von Statinen	0.923
	Leberfunktionsstörung	0.467

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Behandlungen nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)		(a)
PT: Constipation (10010774)	Alter (Jahre)	0.972
	Geografische Region	0.900
	Gleason-Score bei Diagnose	0.990
	eGFR an Baseline	0.701
	Nutzung von Statinen	0.364
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Decreased appetite (10061428)	Alter (Jahre)	0.999
	Geografische Region	0.403
	Gleason-Score bei Diagnose	0.410
	eGFR an Baseline	0.979
	Nutzung von Statinen	0.542
	Leberfunktionsstörung	0.954
PT: Diarrhoea (10012735)	Alter (Jahre)	0.931
	Geografische Region	0.879
	Gleason-Score bei Diagnose	0.769
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.975
	Leberfunktionsstörung	0.931
PT: Dizziness (10013573)	Alter (Jahre)	0.968
	Geografische Region	0.986
	Gleason-Score bei Diagnose	0.992
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.992
	Leberfunktionsstörung	0.659
PT: Fatigue (10016256)	Alter (Jahre)	0.596
	Geografische Region	0.459
	Gleason-Score bei Diagnose	0.665
	eGFR an Baseline	0.323
	Nutzung von Statinen	0.285
	Leberfunktionsstörung	0.096

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Gynaecomastia (10018800)	Alter (Jahre)	0.999
	Geografische Region	0.941
	Gleason-Score bei Diagnose	0.891
	eGFR an Baseline	0.448
	Nutzung von Statinen	0.169
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Headache (10019211)	Alter (Jahre)	0.533
	Geografische Region	0.878
	Gleason-Score bei Diagnose	0.992
	eGFR an Baseline	0.907
	Nutzung von Statinen	0.940
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Hot flush (10060800)	Alter (Jahre)	0.609
	Geografische Region	0.945
	Gleason-Score bei Diagnose	0.147
	eGFR an Baseline	0.574
	Nutzung von Statinen	0.440
	Leberfunktionsstörung	1.000
PT: Hypertension (10020772)	Alter (Jahre)	1.000
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.826
	eGFR an Baseline	0.138
	Nutzung von Statinen	0.900
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
PT: Nausea (10028813)	Alter (Jahre)	0.407
	Geografische Region	0.332
	Gleason-Score bei Diagnose	0.504
	eGFR an Baseline	0.905
	Nutzung von Statinen	0.928
	Leberfunktionsstörung	0.880

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Behandlungen nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	Alter (Jahre)	0.597
	Geografische Region	0.770
	Gleason-Score bei Diagnose	0.991
	eGFR an Baseline	0.991
	Nutzung von Statinen	0.859
	Leberfunktionsstörung	0.464
SOC: Cardiac disorders (10007541)	Alter (Jahre)	0.896
	Geografische Region	0.792
	Gleason-Score bei Diagnose	0.674
	eGFR an Baseline	0.780
	Nutzung von Statinen	0.604
	Leberfunktionsstörung	1.000
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	Alter (Jahre)	0.805
	Geografische Region	0.501
	Gleason-Score bei Diagnose	0.571
	eGFR an Baseline	0.652
	Nutzung von Statinen	0.397
	Leberfunktionsstörung	0.478
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	Alter (Jahre)	0.664
	Geografische Region	0.118
	Gleason-Score bei Diagnose	0.991
	eGFR an Baseline	0.266
	Nutzung von Statinen	0.469
	Leberfunktionsstörung	0.402
SOC: Investigations (10022891)	Alter (Jahre)	0.774
	Geografische Region	0.915
	Gleason-Score bei Diagnose	0.985
	eGFR an Baseline	0.719
	Nutzung von Statinen	0.293
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	Alter (Jahre)	0.998
	Geografische Region	0.630
	Gleason-Score bei Diagnose	0.872
	eGFR an Baseline	0.947
	Nutzung von Statinen	0.518
	Leberfunktionsstörung	0.985
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	Alter (Jahre)	0.783
	Geografische Region	0.990
	Gleason-Score bei Diagnose	0.298
	eGFR an Baseline	0.821
	Nutzung von Statinen	0.177
	Leberfunktionsstörung	1.000
SOC: Nervous system disorders (10029205)	Alter (Jahre)	0.172
	Geografische Region	0.799
	Gleason-Score bei Diagnose	0.155
	eGFR an Baseline	0.036*
	Nutzung von Statinen	0.352
	Leberfunktionsstörung	0.980
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	Alter (Jahre)	0.954
	Geografische Region	0.728
	Gleason-Score bei Diagnose	0.204
	eGFR an Baseline	0.563
	Nutzung von Statinen	0.253
	Leberfunktionsstörung	0.392
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	Alter (Jahre)	0.767
	Geografische Region	0.991
	Gleason-Score bei Diagnose	0.410
	eGFR an Baseline	0.689
	Nutzung von Statinen	0.583
	Leberfunktionsstörung	1.000

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	Alter (Jahre)	0.954
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.994
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.993
	Leberfunktionsstörung	1.000
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	Alter (Jahre)	0.884
	Geografische Region	0.148
	Gleason-Score bei Diagnose	0.325
	eGFR an Baseline	0.651
	Nutzung von Statinen	0.039*
	Leberfunktionsstörung	1.000
SOC: Vascular disorders (10047065)	Alter (Jahre)	0.247
	Geografische Region	0.934
	Gleason-Score bei Diagnose	0.435
	eGFR an Baseline	0.928
	Nutzung von Statinen	0.272
	Leberfunktionsstörung	0.955

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Behandlungen nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 5: Übersicht über den 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Subgruppe	p-Wert
SOC: Cardiac disorders (10007541)	Alter (Jahre)	0.906
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.270
	eGFR an Baseline	0.559
	Nutzung von Statinen	0.355
	Leberfunktionsstörung	1.000
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	Alter (Jahre)	0.812
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.993
	eGFR an Baseline	1.000
	Nutzung von Statinen	0.211
	Leberfunktionsstörung	1.000
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	Alter (Jahre)	0.785
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.482
	eGFR an Baseline	0.998
	Nutzung von Statinen	0.426
	Leberfunktionsstörung	0.712

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Behandlungen nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27
End of table

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Cardiac disorders (10007541)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Nutzung von Statinen	Ja	306	38 (12.4%)	NB [NB ; NB]	202	9 (4.5%)	NB [NB ; NB]	2.76 [1.34;5.71]	p=0.006
	Nein	648	15 (2.3%)	NB [NB ; NB]	352	11 (3.1%)	NB [NB ; NB]	0.66 [0.30;1.44]	p=0.296

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen SUE (TESAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Cardiac disorders (10007541)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
Nutzung von Statinen	Ja	306	37 (12.1%)	NB [NB ; NB]	202	8 (4.0%)	NB [NB ; NB]	3.03 [1.41;6.51]	p=0.005
	Nein	648	14 (2.2%)	NB [NB ; NB]	352	10 (2.8%)	NB [NB ; NB]	0.68 [0.30;1.53]	p=0.354

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Alter (Jahre)	<65	113	9 (8.0%)	NB [NB ; NB]	84	3 (3.6%)	NB [NB ; NB]	2.21 [0.60;8.17]	p=0.234
	65-74	373	31 (8.3%)	NB [NB ; NB]	216	21 (9.7%)	NB [NB ; NB]	0.76 [0.44;1.33]	p=0.337
	75-84	383	51 (13.3%)	NB [NB ; NB]	209	19 (9.1%)	NB [NB ; NB]	1.48 [0.87;2.50]	p=0.147
	>=85	85	8 (9.4%)	NB [NB ; NB]	45	10 (22.2%)	30.5 [17.2; NB]	0.38 [0.15;0.96]	p=0.040

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Nervous system disorders (10029205)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
eGFR an Baseline	normal	412	68 (16.5%)	NB [NB ; NB]	230	24 (10.4%)	NB [NB ; NB]	1.57 [0.99;2.50]	p=0.057
	mildly impaired	422	64 (15.2%)	NB [NB ; NB]	248	33 (13.3%)	NB [NB ; NB]	1.11 [0.73;1.69]	p=0.633
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	19 (15.8%)	35.6 [35.4; NB]	76	19 (25.0%)	NB [NB ; NB]	0.54 [0.28;1.02]	p=0.057

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Renal and urinary disorders (10038359)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Leberfunktionsstörung	Missing	0	0 (0.0%)		1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		
	normal	863	214 (24.8%)	NB [NB ; NB]	509	139 (27.3%)	NB [NB ; NB]	0.85 [0.68;1.05]	p=0.125
	mild	89	11 (12.4%)	NB [NB ; NB]	43	16 (37.2%)	19.3 [12.4; NB]	0.23 [0.10;0.50]	p=<.001
	moderate and severe impaired*	2	2 (100.0%)	2.3 [0.0; 4.5]	1	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]		

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Back pain (10003988)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Alter (Jahre)	<65	113	19 (16.8%)	NB [NB ; NB]	84	4 (4.8%)	NB [NB ; NB]	3.66 [1.24;10.75]	p=0.018
	65-74	373	35 (9.4%)	NB [NB ; NB]	216	32 (14.8%)	NB [NB ; NB]	0.54 [0.34;0.88]	p=0.013
	75-84	383	29 (7.6%)	NB [NB ; NB]	209	16 (7.7%)	NB [NB ; NB]	0.95 [0.51;1.75]	p=0.864
	>=85*	85	6 (7.1%)	NB [NB ; NB]	45	3 (6.7%)	NB [NB ; NB]		

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Dyspnoea (10013968)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Nutzung von Statinen	Ja	306	7 (2.3%)	NB [NB ; NB]	202	12 (5.9%)	NB [NB ; NB]	0.36 [0.14;0.92]	p=0.033
	Nein	648	17 (2.6%)	NB [NB ; NB]	352	5 (1.4%)	NB [NB ; NB]	1.71 [0.63;4.63]	p=0.293

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Dysuria (10013990)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Gleason-Score bei Diagnose	Missing	27	2 (7.4%)	NB [NB ; NB]	17	2 (11.8%)	NB [NB ; NB]		
	<7	217	2 (0.9%)	NB [NB ; NB]	142	10 (7.0%)	NB [NB ; NB]	0.12 [0.03;0.54]	p=0.006
	>=7	710	19 (2.7%)	NB [NB ; NB]	395	15 (3.8%)	NB [NB ; NB]	0.64 [0.32;1.25]	p=0.189

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Headache (10019211)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
eGFR an Baseline	normal	412	19 (4.6%)	NB [NB ; NB]	230	6 (2.6%)	NB [NB ; NB]	1.73 [0.69;4.34]	p=0.241
	mildly impaired	422	21 (5.0%)	NB [NB ; NB]	248	4 (1.6%)	NB [NB ; NB]	3.01 [1.03;8.76]	p=0.044
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage*	120	1 (0.8%)	NB [NB ; NB]	76	5 (6.6%)	NB [NB ; NB]		

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Hypertension (10020772)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
eGFR an Baseline	normal	412	36 (8.7%)	NB [NB ; NB]	230	9 (3.9%)	NB [NB ; NB]	2.19 [1.06;4.55]	p=0.035
	mildly impaired	422	23 (5.5%)	NB [NB ; NB]	248	19 (7.7%)	NB [NB ; NB]	0.66 [0.36;1.21]	p=0.177
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	9 (7.5%)	NB [NB ; NB]	76	6 (7.9%)	NB [NB ; NB]	0.80 [0.28;2.27]	p=0.680

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Urinary tract infection (10046571)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI]	p-Wert
eGFR an Baseline	normal	412	27 (6.6%)	NB [NB ; NB]	230	6 (2.6%)	NB [NB ; NB]	2.39 [0.99;5.80]	p=0.053
	mildly impaired	422	15 (3.6%)	NB [NB ; NB]	248	18 (7.3%)	NB [NB ; NB]	0.43 [0.22;0.86]	p=0.017
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	6 (5.0%)	NB [NB ; NB]	76	6 (7.9%)	NB [NB ; NB]	0.59 [0.19;1.84]	p=0.363

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Immune system disorders (10021428)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
eGFR an Baseline	normal	412	12 (2.9%)	NB [NB ; NB]	230	1 (0.4%)	NB [NB ; NB]	6.31 [0.82;48.55] p=0.077
	mildly impaired*	422	2 (0.5%)	NB [NB ; NB]	248	5 (2.0%)	NB [NB ; NB]	
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage*	120	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	76	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Nervous system disorders (10029205)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
eGFR an Baseline	normal	412	65 (15.8%)	NB [NB ; NB]	230	23 (10.0%)	NB [NB ; NB]	1.57 [0.97;2.52]	p=0.065
	mildly impaired	422	63 (14.9%)	NB [NB ; NB]	248	32 (12.9%)	NB [NB ; NB]	1.12 [0.73;1.71]	p=0.615
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	19 (15.8%)	35.6 [35.4; NB]	76	19 (25.0%)	NB [NB ; NB]	0.54 [0.28;1.02]	p=0.057

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Back pain (10003988)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Alter (Jahre)	<65	113	18 (15.9%)	NB [NB ; NB]	84	3 (3.6%)	NB [NB ; NB]	4.61 [1.36;15.64] p=0.014
	65-74	373	33 (8.8%)	NB [NB ; NB]	216	29 (13.4%)	NB [NB ; NB]	0.56 [0.34;0.93] p=0.025
	75-84	383	27 (7.0%)	NB [NB ; NB]	209	15 (7.2%)	NB [NB ; NB]	0.94 [0.50;1.76] p=0.841
	>=85*	85	6 (7.1%)	NB [NB ; NB]	45	3 (6.7%)	NB [NB ; NB]	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Diverticulum intestinal (10013559)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Nutzung von Statinen	Ja*	306	7 (2.3%)	NB [NB ; NB]	202	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	
	Nein*	648	3 (0.5%)	NB [NB ; NB]	352	6 (1.7%)	NB [NB ; NB]	

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Headache (10019211)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
eGFR an Baseline	normal	412	17 (4.1%)	NB [NB ; NB]	230	5 (2.2%)	NB [NB ; NB]	1.86 [0.68;5.03]	p=0.224
	mildly impaired	422	19 (4.5%)	NB [NB ; NB]	248	4 (1.6%)	NB [NB ; NB]	2.70 [0.92;7.95]	p=0.071
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage*	120	1 (0.8%)	NB [NB ; NB]	76	5 (6.6%)	NB [NB ; NB]		

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Influenza like illness (10022004)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Gleason-Score bei Diagnose	Missing	27	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	17	0 (0.0%)	NB [NB ; NB]	
	<7*	217	1 (0.5%)	NB [NB ; NB]	142	3 (2.1%)	NB [NB ; NB]	
	>=7	710	9 (1.3%)	NB [NB ; NB]	395	1 (0.3%)	NB [NB ; NB]	4.62 [0.59;36.49] p=0.146

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Urinary tract infection (10046571)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
eGFR an Baseline	normal	412	26 (6.3%)	NB [NB ; NB]	230	5 (2.2%)	NB [NB ; NB]	2.77 [1.06;7.21]	p=0.037
	mildly impaired	422	15 (3.6%)	NB [NB ; NB]	248	17 (6.9%)	NB [NB ; NB]	0.46 [0.23;0.92]	p=0.028
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage	120	6 (5.0%)	NB [NB ; NB]	76	6 (7.9%)	NB [NB ; NB]	0.59 [0.19;1.84]	p=0.363

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Nervous system disorders (10029205)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
eGFR an Baseline	normal	412	19 (4.6%)	NB [NB ; NB]	230	5 (2.2%)	NB [NB ; NB]	2.10 [0.78;5.62]	p=0.140
	mildly impaired	422	11 (2.6%)	NB [NB ; NB]	248	4 (1.6%)	NB [NB ; NB]	1.59 [0.51;5.00]	p=0.425
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage*	120	1 (0.8%)	NB [NB ; NB]	76	6 (7.9%)	NB [NB ; NB]		

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 2.2.4 / 6: Deskriptive Statistik der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)

		Darolutamide			Placebo			Darolutamide vs. Placebo	
Subgruppe	Subgruppen-kategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 %-KI] Monate	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert	
Nutzung von Statinen	Ja	306	12 (3.9%)	NB [NB ; NB]	202	8 (4.0%)	NB [NB ; NB]	0.97 [0.40;2.38]	p=0.955
	Nein	648	22 (3.4%)	NB [NB ; NB]	352	2 (0.6%)	NB [NB ; NB]	5.73 [1.35;24.37]	p=0.018

NB: Nicht berechenbar.
Median und 95 %-KI berechnet mit Kaplan-Meier-Schätzungen.
*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27
End of table

Table 2.2.4 / 7: Übersicht über den Elektrokardiogramm Time-to-Event Subgruppen Interaktionstest nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	p-Wert
Zeit bis zur ersten Post-Baseline QTcB-Verlängerung >450 msec (Monate)	Alter (Jahre)	0.931
	Geografische Region	0.059
	Gleason-Score bei Diagnose	0.129
	eGFR an Baseline	0.819
	Nutzung von Statinen	0.518
	Leberfunktionsstörung	0.345
Zeit bis zur ersten Post-Baseline QTcB-Verlängerung >500 msec (Monate)	Alter (Jahre)	0.734
	Geografische Region	0.577
	Gleason-Score bei Diagnose	0.780
	eGFR an Baseline	0.103
	Nutzung von Statinen	0.954
	Leberfunktionsstörung	0.849
Zeit bis zur ersten Post-Baseline QTcF-Verlängerung >450 msec (Monate)	Alter (Jahre)	0.669
	Geografische Region	0.526
	Gleason-Score bei Diagnose	0.156
	eGFR an Baseline	0.913
	Nutzung von Statinen	0.335
	Leberfunktionsstörung	0.205
Zeit bis zur ersten Post-Baseline QTcF-Verlängerung >500 msec (Monate)	Alter (Jahre)	0.517
	Geografische Region	1.000
	Gleason-Score bei Diagnose	0.116
	eGFR an Baseline	0.781
	Nutzung von Statinen	0.736
	Leberfunktionsstörung	0.986

Die Interaktion der Untergruppen wurde mit einem Cox Proportional Hazard Modell mit dem Endpunkt als abhängige Variable und Behandlung, Untergruppe und Untergruppe*Behandlung-Interaktion als erklärende Variablen getestet.
(a): Der Subgruppen Interaktionstest konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Behandlungen nicht durchgeführt werden.
*: Die Subgruppenanalyse wurde für die jeweilige Endpunkt*Subgruppen-Kombination durchgeführt.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ecg_sub.sas 23APR2020 20:10
End of table

Table 2.2.4 / 8: Überblick über die zum Therapieabbruch führenden UE nach SOC und PT (full analysis set)

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	Darolutamide N=954 (100%)	Placebo N=554 (100%)	Total N=1508 (100%)
Patienten mit Ereignis (%)	86 (9.0%)	48 (8.7%)	134 (8.9%)
Blood and lymphatic system disorders	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Anaemia	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Cardiac disorders	11 (1.2%)	8 (1.4%)	19 (1.3%)
Angina pectoris	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Cardiac arrest	2 (0.2%)	2 (0.4%)	4 (0.3%)
Cardiac disorder	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Cardiac failure	4 (0.4%)	4 (0.7%)	8 (0.5%)
Cardiac failure acute	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Coronary artery disease	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Hypertensive heart disease	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Myocardial infarction	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
Gastrointestinal disorders	6 (0.6%)	5 (0.9%)	11 (0.7%)
Abdominal discomfort	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Abdominal distension	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Abdominal pain	2 (0.2%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Abdominal pain upper	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Diarrhoea	2 (0.2%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Dysphagia	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Gastritis	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Nausea	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
Small intestinal perforation	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
General disorders and administration site conditions	12 (1.3%)	2 (0.4%)	14 (0.9%)
Asthenia	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Death	4 (0.4%)	1 (0.2%)	5 (0.3%)
Fatigue	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
Gait disturbance	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
General physical health deterioration	2 (0.2%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Influenza like illness	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Malaise	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Sudden death	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)

Table 2.2.4 / 8: Überblick über die zum Therapieabbruch führenden UE nach SOC und PT (full analysis set)

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	Darolutamide N=954 (100%)	Placebo N=554 (100%)	Total N=1508 (100%)
Infections and infestations	8 (0.8%)	2 (0.4%)	10 (0.7%)
Cellulitis gangrenous	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Endocarditis	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Hepatitis C	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Influenza	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Lung infection	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Meningitis bacterial	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Pneumonia	2 (0.2%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Urinary tract infection	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Wound infection	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Injury, poisoning and procedural complications	3 (0.3%)	2 (0.4%)	5 (0.3%)
Alcohol poisoning	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Facial bones fracture	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Heart injury	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Multiple injuries	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Stomal hernia	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Investigations	6 (0.6%)	0 (0.0%)	6 (0.4%)
Aspartate aminotransferase increased	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Blood creatinine increased	2 (0.2%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Body temperature increased	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Neutrophil count decreased	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Transaminases increased	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Metabolism and nutrition disorders	3 (0.3%)	0 (0.0%)	3 (0.2%)
Decreased appetite	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Dehydration	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Hyperglycaemia	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Bone pain	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)

Table 2.2.4 / 8: Überblick über die zum Therapieabbruch führenden UE nach SOC und PT (full analysis set)

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	Darolutamide N=954 (100%)	Placebo N=554 (100%)	Total N=1508 (100%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	13 (1.4%)	9 (1.6%)	22 (1.5%)
Acute leukaemia	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Adenocarcinoma	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Choroid melanoma	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Diffuse large B-cell lymphoma	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Gastric cancer	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
Gastrointestinal adenocarcinoma	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Laryngeal cancer	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Lung adenocarcinoma stage IV	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Lymphoma	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Mesothelioma	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Oncologic complication	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Pancreatic carcinoma	2 (0.2%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Pancreatic neoplasm	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Prostate cancer	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Prostate cancer metastatic	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Rectal adenocarcinoma	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Rectal cancer	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Small cell lung cancer limited stage	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Transitional cell carcinoma	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Urinary tract neoplasm	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Nervous system disorders	8 (0.8%)	9 (1.6%)	17 (1.1%)
Brain oedema	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Bulbar palsy	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Cerebral infarction	2 (0.2%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Cerebral ischaemia	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Cerebrovascular accident	0 (0.0%)	2 (0.4%)	2 (0.1%)
Dementia	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Dizziness	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Haemorrhage intracranial	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Headache	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Ischaemic stroke	2 (0.2%)	2 (0.4%)	4 (0.3%)
Presyncope	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Transient ischaemic attack	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)

Table 2.2.4 / 8: Überblick über die zum Therapieabbruch führenden UE nach SOC und PT (full analysis set)

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	Darolutamide N=954 (100%)	Placebo N=554 (100%)	Total N=1508 (100%)
Renal and urinary disorders	4 (0.4%)	3 (0.5%)	7 (0.5%)
Acute kidney injury	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Azotaemia	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Chronic kidney disease	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Dysuria	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Hydronephrosis	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
Urinary retention	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	4 (0.4%)	3 (0.5%)	7 (0.5%)
Acute respiratory failure	1 (0.1%)	2 (0.4%)	3 (0.2%)
Pneumonia aspiration	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Pulmonary embolism	2 (0.2%)	1 (0.2%)	3 (0.2%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
Pruritus	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Urticaria	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Surgical and medical procedures	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Prostatectomy	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Vascular disorders	4 (0.4%)	5 (0.9%)	9 (0.6%)
Aortic dissection	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Arteriosclerosis	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Circulatory collapse	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
Deep vein thrombosis	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Hypertension	0 (0.0%)	2 (0.4%)	2 (0.1%)
Hypotension	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Peripheral ischaemia	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (<0.1%)
Vasculitis	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (<0.1%)

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_disco.sas 23APR2020 16:56
End of table

3. Überblick Nutzenanalyse

3.1 Mortalität

Table 3.1 / 1: Nutzen der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Gesamtüberleben (OS)	0.69	[0.49;0.97]	Geringer Nutzen

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte.sas 23APR2020 16:43
End of table

Table 3.1 / 2: Nutzen der stratifizierten Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Gesamtüberleben (OS)	0.71	[0.50;0.99]	Geringer Nutzen

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_tte.sas 23APR2020 16:51
End of table

3.2 Morbidität

Table 3.2 / 1: Nutzen der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Progressionsfreies Überleben (PFS) - Metastasen an Baseline unzensiert	0.39	[0.33;0.47]	Erheblicher Nutzen
Progressionsfreies Überleben (PFS) - Metastasen zensiert zum Randomisierungsdatum	0.34	[0.28;0.41]	Erheblicher Nutzen
Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen an Baseline unzensiert	0.42	[0.34;0.50]	Erheblicher Nutzen
Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen zensiert zum Randomisierungsdatum	0.36	[0.29;0.44]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zur ersten zytotoxischen Chemotherapie	0.44	[0.32;0.61]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (SSE)	0.45	[0.23;0.88]	Beträchtlicher Nutzen
Zeit bis zum ersten prostataspezifischen invasiven Verfahren	0.39	[0.25;0.61]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zur antineoplastischen Therapie	0.32	[0.22;0.46]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zur Schmerzprogression (BPI-SF)	0.65	[0.53;0.78]	Beträchtlicher Nutzen
Zeit bis zur Verschlechterung >=2 des BPI-SF Item 3	0.66	[0.54;0.81]	Beträchtlicher Nutzen
Zeit bis zur Verbesserung >=2 des BPI-SF Item 3	0.85	[0.62;1.18]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten Opioideinsatz aufgrund krebsbedingter Schmerzen	0.61	[0.34;1.08]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verschlechterung >=7 des EQ-5D Visual Analog scale	1.13	[0.93;1.38]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verschlechterung >=10 des EQ-5D Visual Analog scale	1.18	[0.96;1.45]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=7 des EQ-5D Visual Analog scale	0.82	[0.66;1.01]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=10 des EQ-5D Visual Analog scale	0.82	[0.66;1.03]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte.sas 23APR2020 16:43
End of table

Table 3.2 / 2: Nutzen der stratifizierten Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Progressionsfreies Überleben (PFS) - Metastasen an Baseline unzensiert	0.38	[0.32;0.45]	Erheblicher Nutzen
Progressionsfreies Überleben (PFS) - Metastasen zensiert zum Randomisierungsdatum	0.33	[0.27;0.40]	Erheblicher Nutzen
Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen an Baseline unzensiert	0.41	[0.34;0.50]	Erheblicher Nutzen
Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen zensiert zum Randomisierungsdatum	0.36	[0.29;0.44]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zur ersten zytotoxischen Chemotherapie	0.43	[0.31;0.60]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (SSE)	0.43	[0.22;0.84]	Beträchtlicher Nutzen
Zeit bis zum ersten prostataspezifischen invasiven Verfahren	0.39	[0.25;0.61]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zur antineoplastischen Therapie	0.33	[0.23;0.47]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zur Schmerzprogression (BPI-SF)	0.65	[0.53;0.79]	Beträchtlicher Nutzen
Zeit bis zur Verschlechterung >=2 des BPI-SF Item 3	0.66	[0.54;0.81]	Beträchtlicher Nutzen
Zeit bis zur Verbesserung >=2 des BPI-SF Item 3	0.87	[0.63;1.19]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten Opioideinsatz aufgrund krebsbedingter Schmerzen	0.58	[0.32;1.03]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verschlechterung >=7 des EQ-5D Visual Analog scale	1.13	[0.93;1.38]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verschlechterung >=10 des EQ-5D Visual Analog scale	1.18	[0.96;1.45]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=7 des EQ-5D Visual Analog scale	0.82	[0.66;1.02]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=10 des EQ-5D Visual Analog scale	0.82	[0.65;1.03]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_tte.sas 23APR2020 16:51
End of table

Table 3.2 / 3: Nutzen der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Progressionsfreies Überleben (PFS) - Metastasen an Baseline unzensiert	Geografische Region	North America	0.20	[0.11;0.34]	Erheblicher Nutzen
		Asia Pacific	0.38	[0.22;0.67]	Erheblicher Nutzen
		Rest of the World	0.53	[0.31;0.90]	Geringer Nutzen
		Europe	0.42	[0.34;0.52]	Erheblicher Nutzen
Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen an Baseline unzensiert	Geografische Region	North America	0.19	[0.10;0.35]	Erheblicher Nutzen
		Asia Pacific	0.35	[0.19;0.65]	Erheblicher Nutzen
		Rest of the World	0.57	[0.31;1.03]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	0.46	[0.36;0.58]	Erheblicher Nutzen
Metastasenfreies Überleben (MFS) - Metastasen zensiert zum Randomisierungsdatum	ECOG Status an Baseline	0	0.30	[0.23;0.40]	Erheblicher Nutzen
		1	0.49	[0.34;0.70]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zur antineoplastischen Therapie	Alter (Jahre)	<65	1.12	[0.41;3.09]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	0.27	[0.14;0.53]	Erheblicher Nutzen
		75-84	0.19	[0.11;0.35]	Erheblicher Nutzen
		>=85	0.83	[0.27;2.53]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	Missing	.		
		<7	0.05	[0.01;0.21]	Erheblicher Nutzen
		>=7	0.42	[0.28;0.63]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zur Schmerzprogression (BPI-SF)	Gleason-Score bei Diagnose	Missing	.		
		<7	0.93	[0.63;1.39]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	0.56	[0.45;0.71]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zur Verschlechterung >=2 des BPI-SF Item 3	Gleason-Score bei Diagnose	Missing	.		
		<7	0.94	[0.63;1.41]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	0.58	[0.46;0.73]	Erheblicher Nutzen

*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52
End of table

3.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Table 3.3 / 1: Nutzen der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Zeit bis zur Verschlechterung >=3 des FACT-P Prostate Cancer Score	0.79	[0.69;0.90]	Beträchtlicher Nutzen
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score	0.78	[0.66;0.92]	Geringer Nutzen
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score	1.02	[0.69;1.50]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score	1.05	[0.88;1.26]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score	1.01	[0.81;1.27]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score	0.79	[0.51;1.24]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score	0.61	[0.52;0.71]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zur Verbesserung >=3 des FACT-P Prostate Cancer Score	0.91	[0.77;1.07]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score	0.95	[0.77;1.17]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score	1.54	[0.97;2.44]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score	1.16	[0.96;1.41]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score	1.22	[0.99;1.49]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score	1.12	[0.69;1.81]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score	0.83	[0.70;0.98]	Geringer Nutzen

Exakter Wert des 95 %-KI der Ratio für den Endpunkt 'Zeit bis zur Verschlechterung >=3 des FACT-P Prostate Cancer Score' ist [0.690617;0.899596].
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte.sas 23APR2020 16:43
End of table

Table 3.3 / 2: Nutzen der stratifizierten Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Zeit bis zur Verschlechterung >=3 des FACT-P Prostate Cancer Score	0.80	[0.70;0.91]	Geringer Nutzen
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score	0.78	[0.66;0.92]	Geringer Nutzen
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score	0.99	[0.67;1.47]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score	1.06	[0.88;1.27]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score	1.01	[0.80;1.27]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score	0.79	[0.50;1.25]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verschlechterung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score	0.62	[0.53;0.72]	Erheblicher Nutzen
Zeit bis zur Verbesserung >=3 des FACT-P Prostate Cancer Score	0.92	[0.78;1.08]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score	0.95	[0.77;1.17]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score	1.53	[0.96;2.43]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score	1.16	[0.96;1.41]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score	1.22	[1.00;1.51]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score	1.12	[0.68;1.84]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score	0.83	[0.70;0.99]	Geringer Nutzen

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_tte.sas 23APR2020 16:51
End of table

Table 3.3 / 3: Nutzen der Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score	Alter (Jahre)	<65	1.82	[1.09;3.07]	Geringer Schaden
		65-74	1.00	[0.72;1.40]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.78	[0.56;1.10]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	0.44	[0.18;1.06]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur Verbesserung >=8 des EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score	Geografische Region	North America	2.34	[1.35;4.05]	Erheblicher Schaden
		Asia Pacific	0.85	[0.36;2.04]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	1.02	[0.59;1.77]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.11	[0.85;1.44]	Kein Nutzen oder Schaden

*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_tte_sub.sas 23APR2020 16:52
End of table

Table 3.3 / 4: Nutzen der Response Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set)

Visite: VISIT 4

	Probanden mit Ereignis (%)					
Endpunkt	Darolutamide	Placebo	Relatives Risiko	95 %-KI	p-Wert	Umfang des Nutzens oder Schadens
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Emotional Well Being Sub Score	142 (16.6)	108 (22.3)	0.74	[0.59;0.93]	0.009	Geringer Nutzen
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	183 (21.4)	126 (26.1)	0.82	[0.67;1.00]	0.048	Geringer Nutzen
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Physical Well Being Sub Score	138 (16.0)	101 (20.9)	0.76	[0.61;0.96]	0.023	Geringer Nutzen
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Social/Family Well Being Sub Score	193 (22.4)	133 (27.5)	0.81	[0.67;0.99]	0.036	Geringer Nutzen
Verschlechterung >= 10 des FACT-P Total Score	167 (19.7)	117 (24.5)	0.80	[0.65;0.99]	0.041	Geringer Nutzen
Verbesserung >= 3 des FACT-P Emotional Well Being Sub Score	171 (20.0)	79 (16.3)	0.82	[0.64;1.04]	0.101	Kein Nutzen oder Schaden
Verbesserung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	176 (20.5)	101 (20.9)	1.02	[0.82;1.27]	0.871	Kein Nutzen oder Schaden
Verbesserung >= 3 des FACT-P Physical Well Being Sub Score	111 (12.9)	61 (12.6)	0.98	[0.73;1.31]	0.902	Kein Nutzen oder Schaden
Verbesserung >= 3 des FACT-P Social/Family Well Being Sub Score	211 (24.5)	100 (20.7)	0.84	[0.68;1.04]	0.111	Kein Nutzen oder Schaden
Verbesserung >= 10 des FACT-P Total Score	167 (19.7)	79 (16.5)	0.84	[0.66;1.07]	0.154	Kein Nutzen oder Schaden

Der p-Wert basiert auf einem unadjustierten Chi-Quadrat-Test.
Exakter Wert des 95 %-KI der Ratio für den Endpunkt 'Verschlechterung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score (VISIT 4) ' ist [0.671789;0.997381].
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_factp.sas 23APR2020 20:10

Table 3.3 / 4: Nutzen der Response Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Visite: END OF STUDY TREATMENT

	Probanden mit Ereignis (%)					
Endpunkt	Darolutamide	Placebo	Relatives Risiko	95 %-KI	p-Wert	Umfang des Nutzens oder Schadens
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Emotional Well Being Sub Score	60 (34.5)	80 (34.6)	1.00	[0.76;1.31]	0.975	Kein Nutzen oder Schaden
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	69 (39.7)	100 (43.3)	0.92	[0.72;1.16]	0.463	Kein Nutzen oder Schaden
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Physical Well Being Sub Score	68 (39.1)	80 (34.6)	1.13	[0.87;1.46]	0.357	Kein Nutzen oder Schaden
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Social/Family Well Being Sub Score	64 (37.0)	59 (25.5)	1.45	[1.08;1.94]	0.013	Geringer Schaden
Verschlechterung >= 10 des FACT-P Total Score	75 (44.1)	93 (40.3)	1.10	[0.87;1.38]	0.439	Kein Nutzen oder Schaden
Verbesserung >= 3 des FACT-P Emotional Well Being Sub Score	24 (13.8)	31 (13.4)	0.97	[0.59;1.60]	0.914	Kein Nutzen oder Schaden
Verbesserung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	28 (16.1)	42 (18.2)	1.13	[0.73;1.75]	0.582	Kein Nutzen oder Schaden
Verbesserung >= 3 des FACT-P Physical Well Being Sub Score	9 (5.2)	16 (6.9)	1.34	[0.61;2.96]	0.468	Kein Nutzen oder Schaden
Verbesserung >= 3 des FACT-P Social/Family Well Being Sub Score	35 (20.2)	61 (26.4)	1.31	[0.91;1.88]	0.149	Kein Nutzen oder Schaden
Verbesserung >= 10 des FACT-P Total Score	17 (10.0)	33 (14.3)	1.43	[0.82;2.48]	0.199	Kein Nutzen oder Schaden

Der p-Wert basiert auf einem unadjustierten Chi-Quadrat-Test.
Exakter Wert des 95 %-KI der Ratio für den Endpunkt 'Verschlechterung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score (VISIT 4) ' ist [0.671789;0.997381].
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_factp.sas 23APR2020 20:10
End of table

Table 3.3 / 5: Nutzen der Response Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Visite: VISIT 4

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Probanden mit Ereignis (%) Darolutamide	Probanden mit Ereignis (%) Placebo	Relatives Risiko	95 %-KI	p-Wert	Umfang des Nutzens oder Schadens
Verschlechterung >= 3 des FACT-P Functional Well Being Sub Score	Geografische Region	North America	22 (22.2)	22 (32.4)	0.69	[0.41;1.14]	0.144	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	38 (34.5)	10 (15.9)	2.18	[1.17;4.06]	0.008	Beträchtlicher Schaden
		Rest of the World	22 (22.7)	18 (30.0)	0.76	[0.44;1.29]	0.306	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	101 (18.3)	76 (26.0)	0.70	[0.54;0.91]	0.009	Geringer Nutzen

Der p-Wert basiert auf einem unadjustierten Chi-Quadrat-Test.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_factp_sub.sas 23APR2020 20:11
End of table

Table 3.3 / 6: Mixed Effect Model Repeat Measurement der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt: FACT-P Prostate Cancer Sub Score

Behandlung	Ls Mean	Differenz Darolutamide-Placebo	p-Wert	Nutzen
Darolutamide	32.8			
Placebo	32.1			
		0.7	<.001	Nutzen in unbekanntem Ausmaß

Das Modell enthält den Endpunkt als abhängige Variable, Behandlung und Baseline-Wert als erklärende Variable und die Patienten-Identifikation als ID Variable für wiederholte Messungen.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_mixed.sas 23APR2020 20:12

Table 3.3 / 6: Mixed Effect Model Repeat Measurement der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Bowel Symptoms Score

Behandlung	Ls Mean	Differenz Darolutamide-Placebo	p-Wert	Nutzen
Darolutamide	6.7			
Placebo	7.1			
		-0.4	0.198	Kein Nutzen oder Schaden

Das Modell enthält den Endpunkt als abhängige Variable, Behandlung und Baseline-Wert als erklärende Variable und die Patienten-Identifikation als ID Variable für wiederholte Messungen.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_mixed.sas 23APR2020 20:12

Table 3.3 / 6: Mixed Effect Model Repeat Measurement der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Incontinence Aid Score

Behandlung	Ls Mean	Differenz Darolutamide-Placebo	p-Wert	Nutzen
Darolutamide	20.0			
Placebo	20.2			
		-0.2	0.909	Kein Nutzen oder Schaden

Das Modell enthält den Endpunkt als abhängige Variable, Behandlung und Baseline-Wert als erklärende Variable und die Patienten-Identifikation als ID Variable für wiederholte Messungen.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_mixed.sas 23APR2020 20:12

Table 3.3 / 6: Mixed Effect Model Repeat Measurement der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Hormonal Treatment-related Symptoms Score

Behandlung	Ls Mean	Differenz Darolutamide-Placebo	p-Wert	Nutzen
Darolutamide	16.7			
Placebo	15.9			
		0.8	0.059	Kein Nutzen oder Schaden

Das Modell enthält den Endpunkt als abhängige Variable, Behandlung und Baseline-Wert als erklärende Variable und die Patienten-Identifikation als ID Variable für wiederholte Messungen.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_mixed.sas 23APR2020 20:12

Table 3.3 / 6: Mixed Effect Model Repeat Measurement der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Sexual Activity Score

Behandlung	Ls Mean	Differenz Darolutamide-Placebo	p-Wert	Nutzen
Darolutamide	90.8			
Placebo	90.1			
		0.7	0.217	Kein Nutzen oder Schaden

Das Modell enthält den Endpunkt als abhängige Variable, Behandlung und Baseline-Wert als erklärende Variable und die Patienten-Identifikation als ID Variable für wiederholte Messungen.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_mixed.sas 23APR2020 20:12

Table 3.3 / 6: Mixed Effect Model Repeat Measurement der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Sexual Functioning Score

Behandlung	Ls Mean	Differenz Darolutamide-Placebo	p-Wert	Nutzen
Darolutamide	45.2			
Placebo	48.4			
		-3.2	0.174	Kein Nutzen oder Schaden

Das Modell enthält den Endpunkt als abhängige Variable, Behandlung und Baseline-Wert als erklärende Variable und die Patienten-Identifikation als ID Variable für wiederholte Messungen.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_mixed.sas 23APR2020 20:12

Table 3.3 / 6: Mixed Effect Model Repeat Measurement der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: EORTC-QLQ-PR25 Urinary Symptom Score

Behandlung	Ls Mean	Differenz Darolutamide-Placebo	p-Wert	Nutzen
Darolutamide	22.3			
Placebo	25.1			
		-2.7	<.001	Nutzen von unbekanntem Ausmaß

Das Modell enthält den Endpunkt als abhängige Variable, Behandlung und Baseline-Wert als erklärende Variable und die Patienten-Identifikation als ID Variable für wiederholte Messungen.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_mixed.sas 23APR2020 20:12
End of table

3.4 Sicherheit und Verträglichkeit

Table 3.4 / 1: Nutzen der Unerwünschte Ereignisse Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Zeit bis zum ersten SUE	1.11	[0.89;1.38]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen SUE (TESAE)	1.15	[0.92;1.44]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten SUE (TRSAE)	0.78	[0.30;2.05]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten SUE mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	1.12	[0.90;1.39]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3	1.13	[0.92;1.39]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3 mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	1.14	[0.93;1.40]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE das zum Tod führt	0.96	[0.56;1.63]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE	1.10	[0.98;1.24]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	1.11	[0.99;1.24]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad <3	1.10	[0.97;1.23]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE)	1.12	[0.99;1.26]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE)	1.34	[1.08;1.68]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis	0.95	[0.67;1.36]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae.sas 23APR2020 16:56
End of table

Table 3.4 / 2: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Zeit bis zum ersten SUE	1.10	[0.88;1.37]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen SUE (TESAE)	1.14	[0.91;1.43]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten SUE (TRSAE)	0.80	[0.30;2.12]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten SUE mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	1.10	[0.88;1.37]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3	1.11	[0.91;1.36]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3 mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	1.12	[0.91;1.38]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE das zum Tod führt	0.98	[0.57;1.67]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE	1.10	[0.98;1.24]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	1.11	[0.98;1.24]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad <3	1.10	[0.97;1.23]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE)	1.12	[0.99;1.26]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE)	1.33	[1.07;1.67]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis	0.95	[0.67;1.36]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_ae.sas 23APR2020 17:06
End of table

Table 3.4 / 3: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Bone fractures	1.01	[0.62;1.66]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Bone fractures	1.03	[0.61;1.75]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Bone fractures	0.94	[0.31;2.81]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fall	0.84	[0.52;1.36]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fall	0.76	[0.45;1.29]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fall	1.06	[0.32;3.52]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Seizure	1.02	[0.09;11.28]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Seizure	1.02	[0.09;11.28]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fatigue	1.32	[0.99;1.77]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fatigue	1.36	[1.01;1.83]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fatigue	0.65	[0.22;1.92]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Weight decreased	1.26	[0.69;2.30]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Weight decreased	1.26	[0.69;2.30]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Pneumonia and Pneumonitis	1.29	[0.67;2.46]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Pneumonia and Pneumonitis	1.15	[0.52;2.53]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Pneumonia and Pneumonitis	1.50	[0.54;4.18]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	1.03	[0.51;2.06]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	1.19	[0.54;2.62]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	0.88	[0.21;3.68]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Renal impairment	0.96	[0.52;1.77]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Renal impairment	1.03	[0.55;1.92]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Renal impairment	0.79	[0.13;4.72]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash	3.24	[1.25;8.38]	Beträchtlicher Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Rash	3.01	[1.16;7.83]	Geringer Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Dizziness	1.07	[0.65;1.77]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Dizziness	1.07	[0.65;1.77]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Dizziness	1.11	[0.10;12.24]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Cerebral ischaemia	0.88	[0.37;2.13]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Cerebral ischaemia	3.28	[0.39;27.23]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Cerebral ischaemia	0.62	[0.22;1.70]	Kein Nutzen oder Schaden

Exakter Wert des 95 %-KI der Ratio für den Endpunkt 'Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash' ist [1.254724;8.375239].
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi.sas 23APR2020 16:58
End of table

Table 3.4 / 4: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Bone fractures	1.01	[0.62;1.66]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Bone fractures	1.04	[0.61;1.76]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Bone fractures	0.94	[0.31;2.81]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fall	0.83	[0.51;1.35]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fall	0.77	[0.45;1.29]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fall	1.04	[0.31;3.45]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Seizure	1.03	[0.09;11.37]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Seizure	1.03	[0.09;11.37]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fatigue	1.35	[1.01;1.80]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fatigue	1.39	[1.03;1.86]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fatigue	0.64	[0.22;1.92]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Weight decreased	1.26	[0.69;2.31]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Weight decreased	1.26	[0.69;2.31]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Pneumonia and Pneumonitis	1.30	[0.68;2.48]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Pneumonia and Pneumonitis	1.16	[0.52;2.56]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Pneumonia and Pneumonitis	1.50	[0.54;4.18]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	1.01	[0.50;2.04]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	1.16	[0.53;2.55]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	0.90	[0.21;3.76]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Renal impairment	0.91	[0.49;1.69]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Renal impairment	0.98	[0.52;1.83]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Renal impairment	0.74	[0.12;4.44]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash	3.27	[1.26;8.46]	Beträchtlicher Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Rash	3.02	[1.16;7.87]	Geringer Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Dizziness	1.13	[0.68;1.87]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Dizziness	1.13	[0.68;1.87]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Dizziness	1.09	[0.10;11.99]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Cerebral ischaemia	0.91	[0.37;2.21]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Cerebral ischaemia	4.05	[0.47;34.95]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Cerebral ischaemia	0.59	[0.21;1.64]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aesi.sas 23APR2020 17:06
End of table

Table 3.4 / 5: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Zeit bis zum ersten SUE	Alter (Jahre)	<65	1.63	[0.77;3.44]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	1.10	[0.75;1.62]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	1.04	[0.75;1.43]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	0.92	[0.50;1.70]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	0.89	[0.49;1.63]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	1.94	[0.99;3.79]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	0.83	[0.39;1.76]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.07	[0.82;1.41]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	1.48	[0.94;2.32]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.00	[0.77;1.30]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.36	[0.93;1.99]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.06	[0.77;1.47]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.91	[0.55;1.50]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.40	[0.99;1.98]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	0.97	[0.73;1.29]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.16	[0.92;1.46]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.66	[0.30;1.46]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3	Alter (Jahre)	<65	1.20	[0.62;2.33]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	1.19	[0.83;1.71]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	1.06	[0.79;1.43]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	1.04	[0.55;1.94]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	0.78	[0.45;1.35]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	1.67	[0.88;3.20]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	1.04	[0.56;1.94]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.15	[0.89;1.49]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	1.39	[0.91;2.11]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.05	[0.83;1.34]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.62	[1.12;2.35]	Beträchtlicher Schaden
		mildly impaired	0.97	[0.72;1.30]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.89	[0.56;1.42]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.29	[0.93;1.78]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.07	[0.82;1.39]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.12	[0.90;1.38]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	1.43	[0.61;3.34]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3 mit Ausnahme krankheitsbedingter Ereignisse	eGFR an Baseline	normal	1.66	[1.14;2.41]	Beträchtlicher Schaden
		mildly impaired	0.97	[0.72;1.30]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 5: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.89	[0.56;1.42]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE	Alter (Jahre)	<65	1.10	[0.81;1.50]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	1.11	[0.92;1.34]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	1.14	[0.95;1.38]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	0.89	[0.61;1.32]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	1.27	[0.93;1.73]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	1.72	[1.20;2.46]	Geringer Schaden
		Rest of the World	0.96	[0.68;1.34]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.03	[0.89;1.20]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	1.02	[0.80;1.29]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.12	[0.97;1.28]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.10	[0.92;1.31]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.14	[0.96;1.36]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.96	[0.70;1.31]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.12	[0.92;1.35]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.11	[0.96;1.28]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.10	[0.97;1.24]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	1.07	[0.71;1.61]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE)	Geografische Region	North America	1.25	[0.92;1.71]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	1.85	[1.28;2.66]	Beträchtlicher Schaden
		Rest of the World	1.02	[0.73;1.44]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.03	[0.89;1.20]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis	Alter (Jahre)	<65	1.01	[0.32;3.19]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	0.94	[0.46;1.89]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.95	[0.57;1.58]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	0.95	[0.40;2.26]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	0.63	[0.25;1.59]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	1.55	[0.50;4.81]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	0.96	[0.27;3.41]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	0.96	[0.62;1.48]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	0.60	[0.31;1.15]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.14	[0.73;1.78]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	0.94	[0.45;1.96]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.12	[0.68;1.84]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.74	[0.37;1.50]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.09	[0.59;2.02]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 5: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
		Nein	0.89	[0.58;1.37]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.08	[0.74;1.57]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.35	[0.11;1.16]	Kein Nutzen oder Schaden

*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ae_sub.sas 23APR2020 17:06
End of table

Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Bone fractures	Alter (Jahre)	65-74	1.39	[0.58;3.31]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.79	[0.38;1.64]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	0.41	[0.11;1.54]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	0.41	[0.13;1.27]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	1.08	[0.33;3.51]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.59	[0.78;3.25]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	0.94	[0.37;2.44]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.00	[0.54;1.82]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.22	[0.50;2.96]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	0.89	[0.47;1.69]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	1.18	[0.22;6.47]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.99	[0.45;2.18]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.04	[0.55;1.97]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	0.96	[0.57;1.60]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	1.58	[0.18;14.16]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Bone fractures	Alter (Jahre)	65-74	1.76	[0.65;4.77]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.75	[0.36;1.56]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	0.40	[0.09;1.77]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	0.41	[0.13;1.26]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	1.29	[0.34;4.88]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.75	[0.79;3.85]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	0.91	[0.32;2.56]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.03	[0.54;1.96]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.34	[0.52;3.44]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	0.91	[0.46;1.80]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.89	[0.15;5.31]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.04	[0.45;2.37]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.06	[0.53;2.11]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.00	[0.58;1.72]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	1.19	[0.12;11.53]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Bone fractures	Alter (Jahre)	65-74	0.74	[0.12;4.46]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.78	[0.13;4.67]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	0.50	[0.03;8.01]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	0.34	[0.03;3.79]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
		Asia Pacific	0.47	[0.03;7.47]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.73	[0.36;8.31]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	2.89	[0.34;24.73]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	0.67	[0.15;3.00]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	0.53	[0.07;3.78]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.54	[0.31;7.63]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.58	[0.04;9.23]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.89	[0.15;5.34]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	0.97	[0.24;3.87]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.07	[0.32;3.54]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.40	[0.03;6.50]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fall	Alter (Jahre)	<65	1.25	[0.11;13.98]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	0.51	[0.21;1.24]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	1.02	[0.52;1.99]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	0.81	[0.19;3.38]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	0.79	[0.26;2.35]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	1.51	[0.41;5.59]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	3.29	[0.38;28.19]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	0.62	[0.33;1.18]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	0.69	[0.25;1.90]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	0.81	[0.45;1.44]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	0.89	[0.41;1.95]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	0.86	[0.42;1.77]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.68	[0.21;2.22]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.78	[0.36;1.72]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	0.87	[0.47;1.62]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	0.87	[0.52;1.45]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.57	[0.13;2.56]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fall	Alter (Jahre)	<65	0.73	[0.05;11.60]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	0.46	[0.16;1.26]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.92	[0.45;1.87]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	0.81	[0.19;3.38]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	1.15	[0.34;3.94]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	1.32	[0.35;5.00]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	3.29	[0.38;28.19]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	0.44	[0.21;0.90]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	0.41	[0.12;1.45]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	0.81	[0.44;1.49]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
	eGFR an Baseline	normal	0.75	[0.32;1.76]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	0.79	[0.37;1.71]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.70	[0.19;2.63]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.67	[0.29;1.59]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	0.82	[0.42;1.60]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	0.81	[0.46;1.41]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.45	[0.09;2.22]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fall	Alter (Jahre)	65-74	0.75	[0.13;4.50]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	1.05	[0.19;5.74]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	Europe	3.50	[0.43;28.46]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	2.34	[0.26;20.98]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	0.78	[0.13;4.67]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	2.10	[0.23;18.78]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.55	[0.16;14.97]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.29	[0.03;3.16]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.94	[0.16;5.64]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.21	[0.23;6.23]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	0.95	[0.28;3.26]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Seizure	Alter (Jahre)	75-84	0.52	[0.03;8.37]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	>=7	0.48	[0.03;7.71]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.05	[0.10;11.57]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Seizure	Alter (Jahre)	75-84	0.52	[0.03;8.37]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	>=7	0.48	[0.03;7.71]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.05	[0.10;11.57]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Fatigue	Alter (Jahre)	<65	1.98	[0.88;4.48]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	1.27	[0.78;2.05]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	1.17	[0.73;1.86]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	1.35	[0.60;3.08]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	1.85	[0.95;3.61]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	1.81	[0.66;4.94]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	0.93	[0.42;2.06]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.27	[0.88;1.85]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	1.33	[0.72;2.46]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
		>=7	1.30	[0.93;1.81]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.65	[1.02;2.68]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.24	[0.81;1.89]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.93	[0.46;1.89]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.56	[0.98;2.50]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.20	[0.83;1.74]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.40	[1.04;1.90]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.69	[0.27;1.78]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Fatigue	Alter (Jahre)	<65	1.79	[0.78;4.09]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	1.27	[0.78;2.05]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	1.21	[0.76;1.94]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	1.74	[0.69;4.36]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	2.03	[1.02;4.05]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	2.26	[0.75;6.75]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	0.93	[0.42;2.06]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.27	[0.87;1.85]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	1.25	[0.67;2.32]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.37	[0.98;1.93]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.71	[1.04;2.79]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.20	[0.78;1.84]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	1.11	[0.53;2.34]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.63	[1.01;2.62]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.23	[0.84;1.79]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.45	[1.06;1.98]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.69	[0.27;1.78]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Fatigue	Alter (Jahre)	65-74	0.27	[0.02;2.94]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.27	[0.02;3.00]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	0.74	[0.12;4.40]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	0.34	[0.03;3.76]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	0.56	[0.04;9.00]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	0.85	[0.20;3.58]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	>=7	0.44	[0.13;1.45]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.02	[0.09;11.27]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.12	[0.21;6.14]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.21	[0.02;2.03]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.33	[0.03;3.66]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	0.76	[0.21;2.68]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
	Leberfunktionsstörung	normal	0.56	[0.18;1.75]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Weight decreased	Alter (Jahre)	<65	1.84	[0.36;9.49]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	1.70	[0.55;5.21]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.82	[0.34;1.98]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	2.03	[0.23;18.15]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	3.43	[0.40;29.41]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	0.39	[0.09;1.75]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	1.27	[0.12;14.06]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.41	[0.66;3.02]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	1.85	[0.50;6.84]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.16	[0.57;2.35]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.68	[0.62;4.60]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	0.92	[0.38;2.19]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	1.48	[0.29;7.63]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.97	[0.79;4.94]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	0.87	[0.39;1.98]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.17	[0.63;2.16]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Weight decreased	Alter (Jahre)	<65	1.84	[0.36;9.49]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	1.70	[0.55;5.21]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.82	[0.34;1.98]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	2.03	[0.23;18.15]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	3.43	[0.40;29.41]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	0.39	[0.09;1.75]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	1.27	[0.12;14.06]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.41	[0.66;3.02]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	1.85	[0.50;6.84]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.16	[0.57;2.35]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.68	[0.62;4.60]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	0.92	[0.38;2.19]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	1.48	[0.29;7.63]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.97	[0.79;4.94]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	0.87	[0.39;1.98]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.17	[0.63;2.16]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Pneumonia and Pneumonitis	Alter (Jahre)	65-74	0.60	[0.20;1.79]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
		75-84	1.21	[0.46;3.15]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	3.56	[0.44;28.96]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	1.23	[0.22;6.71]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	2.06	[0.23;18.49]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	1.58	[0.31;8.14]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.14	[0.50;2.63]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	0.89	[0.15;5.32]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.22	[0.60;2.46]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.73	[0.48;6.30]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.25	[0.51;3.04]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	1.00	[0.24;4.19]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.19	[0.50;2.81]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.57	[0.57;4.27]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.51	[0.75;3.00]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.22	[0.02;2.48]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Pneumonia and Pneumonitis	Alter (Jahre)	65-74	0.63	[0.19;2.06]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.91	[0.27;3.09]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	0.93	[0.16;5.59]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	0.96	[0.16;5.78]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.13	[0.39;3.24]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	1.21	[0.11;13.38]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.10	[0.47;2.55]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.03	[0.26;4.13]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.24	[0.38;4.03]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	1.24	[0.23;6.76]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.02	[0.33;3.11]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.36	[0.43;4.26]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.42	[0.59;3.41]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.22	[0.02;2.48]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Pneumonia and Pneumonitis	Alter (Jahre)	65-74	0.98	[0.09;10.76]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	1.23	[0.32;4.76]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	1.46	[0.15;14.06]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	1.38	[0.12;15.46]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	0.95	[0.09;10.49]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.18	[0.30;4.56]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	0.57	[0.04;9.19]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
		>=7	1.41	[0.45;4.44]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	mildly impaired	1.07	[0.32;3.57]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.56	[0.04;9.01]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.69	[0.45;6.36]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.46	[0.29;7.24]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.54	[0.55;4.26]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	Alter (Jahre)	<65	0.39	[0.06;2.34]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	0.52	[0.19;1.39]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	6.20	[0.81;47.70]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	0.84	[0.19;3.75]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	0.90	[0.08;9.89]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	0.40	[0.07;2.40]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.52	[0.55;4.17]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	4.37	[0.54;35.57]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	0.79	[0.34;1.82]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	0.92	[0.34;2.50]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	0.85	[0.30;2.38]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.27	[0.51;3.14]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	0.86	[0.29;2.57]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.22	[0.56;2.68]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.41	[0.08;2.01]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	Alter (Jahre)	<65	0.28	[0.03;3.11]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	0.60	[0.22;1.65]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	1.27	[0.23;6.95]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	0.40	[0.07;2.41]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.52	[0.49;4.72]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	3.18	[0.37;27.19]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	0.94	[0.37;2.35]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.02	[0.35;2.98]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.28	[0.39;4.15]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.65	[0.59;4.62]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	0.84	[0.25;2.89]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.42	[0.59;3.40]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.39	[0.06;2.80]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Diabetes mellitus and Hyperglycaemia	Alter (Jahre)	<65	0.63	[0.04;10.07]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	2.10	[0.23;18.75]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	Europe	1.99	[0.22;17.79]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	>=7	0.76	[0.13;4.53]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	0.97	[0.09;10.73]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	0.27	[0.02;3.02]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.31	[0.03;3.43]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.91	[0.21;17.10]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.08	[0.20;5.89]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.42	[0.03;6.80]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Renal impairment	Alter (Jahre)	<65	0.70	[0.10;5.00]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	0.88	[0.32;2.42]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	1.25	[0.48;3.24]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	0.52	[0.07;3.72]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	0.98	[0.16;5.89]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	0.76	[0.13;4.58]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	1.29	[0.24;7.04]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	0.93	[0.43;2.01]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	3.51	[0.78;15.86]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	0.59	[0.29;1.21]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	mildly impaired	0.54	[0.20;1.43]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	1.54	[0.67;3.51]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.70	[0.28;1.71]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.34	[0.56;3.21]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	0.97	[0.51;1.83]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.87	[0.08;9.56]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Renal impairment	Alter (Jahre)	<65	0.70	[0.10;5.00]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	0.88	[0.32;2.42]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	1.51	[0.54;4.19]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	0.52	[0.07;3.72]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	0.98	[0.16;5.89]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	1.67	[0.17;16.07]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	1.29	[0.24;7.04]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	0.93	[0.43;2.01]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	3.51	[0.78;15.86]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	0.64	[0.31;1.33]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
	eGFR an Baseline	mildly impaired	0.54	[0.20;1.43]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	1.75	[0.74;4.16]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.79	[0.31;2.00]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.34	[0.56;3.21]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.04	[0.54;2.00]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.87	[0.08;9.56]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Renal impairment	Alter (Jahre)	75-84	0.25	[0.02;2.79]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	>=7	0.25	[0.02;2.73]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.61	[0.09;4.37]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.31	[0.03;3.37]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	0.81	[0.13;4.82]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Rash	Alter (Jahre)	65-74	1.98	[0.55;7.10]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	3.75	[0.85;16.50]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	2.80	[0.31;25.06]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	3.41	[0.41;28.35]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	1.84	[0.19;17.70]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	4.12	[0.95;17.95]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	>=7	2.46	[0.94;6.48]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	6.89	[0.90;52.68]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	2.30	[0.65;8.14]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	2.34	[0.26;21.00]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.52	[0.39;5.89]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	5.66	[1.33;24.09]	Beträchtlicher Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	2.98	[1.15;7.77]	Geringer Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Rash	Alter (Jahre)	65-74	1.98	[0.55;7.10]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	3.21	[0.72;14.34]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	2.80	[0.31;25.06]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	3.41	[0.41;28.35]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	1.22	[0.11;13.48]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	3.84	[0.88;16.79]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	>=7	2.24	[0.85;5.95]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	5.80	[0.75;44.90]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	2.30	[0.65;8.14]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	2.34	[0.26;21.00]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	1.31	[0.33;5.23]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	5.38	[1.26;22.97]	Beträchtlicher Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	2.75	[1.05;7.21]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Dizziness	Alter (Jahre)	<65	0.73	[0.18;2.91]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	1.37	[0.53;3.52]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.93	[0.46;1.89]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	2.07	[0.23;18.50]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	2.06	[0.66;6.38]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	2.75	[0.32;23.59]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	2.43	[0.27;21.77]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	0.70	[0.38;1.32]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	1.24	[0.50;3.08]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.08	[0.58;2.00]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.16	[0.54;2.46]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.06	[0.47;2.38]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.88	[0.25;3.13]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.96	[0.43;2.13]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.17	[0.61;2.25]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	1.11	[0.65;1.90]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.77	[0.18;3.24]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Dizziness	Alter (Jahre)	<65	0.73	[0.18;2.91]	Kein Nutzen oder Schaden
		65-74	1.37	[0.53;3.52]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.93	[0.46;1.89]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	2.07	[0.23;18.50]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	North America	2.06	[0.66;6.38]	Kein Nutzen oder Schaden
		Asia Pacific	2.75	[0.32;23.59]	Kein Nutzen oder Schaden
		Rest of the World	2.43	[0.27;21.77]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	0.70	[0.38;1.32]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	1.24	[0.50;3.08]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.08	[0.58;2.00]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	1.16	[0.54;2.46]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	1.06	[0.47;2.38]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.88	[0.25;3.13]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.96	[0.43;2.13]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	1.17	[0.61;2.25]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
	Leberfunktionsstörung	normal	1.11	[0.65;1.90]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.77	[0.18;3.24]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Dizziness	Alter (Jahre)	75-84	0.53	[0.03;8.53]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	Europe	1.05	[0.10;11.63]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	mildly impaired	1.13	[0.10;12.41]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	0.57	[0.04;9.07]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse: Cerebral ischaemia	Alter (Jahre)	65-74	0.76	[0.13;4.55]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.71	[0.23;2.26]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=85	1.02	[0.09;11.28]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	Rest of the World	0.65	[0.04;10.35]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	1.02	[0.35;2.99]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	0.84	[0.19;3.75]	Kein Nutzen oder Schaden
		>=7	1.03	[0.31;3.41]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	2.57	[0.30;21.97]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	0.93	[0.22;3.91]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.43	[0.10;1.90]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	2.17	[0.45;10.46]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	0.50	[0.16;1.55]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	0.95	[0.37;2.41]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.45	[0.03;7.21]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad <3: Cerebral ischaemia	Alter (Jahre)	75-84	0.53	[0.03;8.44]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	>=7	2.09	[0.23;18.68]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.58	[0.04;9.26]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	0.62	[0.04;9.86]	Kein Nutzen oder Schaden
	Leberfunktionsstörung	normal	3.35	[0.40;27.79]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zum ersten UE von besonderem Interesse mit CTCAE Grad >=3: Cerebral ischaemia	Alter (Jahre)	65-74	0.25	[0.02;2.81]	Kein Nutzen oder Schaden
		75-84	0.77	[0.22;2.72]	Kein Nutzen oder Schaden
	Geografische Region	Rest of the World	0.65	[0.04;10.35]	Kein Nutzen oder Schaden
		Europe	0.71	[0.23;2.24]	Kein Nutzen oder Schaden
	Gleason-Score bei Diagnose	<7	0.42	[0.07;2.53]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 6: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse' Time-to-Event-Analyse nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt	Subgruppe	Subgruppenkategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
		>=7	0.85	[0.20;3.55]	Kein Nutzen oder Schaden
	eGFR an Baseline	normal	2.06	[0.23;18.46]	Kein Nutzen oder Schaden
		mildly impaired	0.37	[0.06;2.21]	Kein Nutzen oder Schaden
		moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.41	[0.07;2.45]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nutzung von Statinen	Ja	3.76	[0.45;31.22]	Kein Nutzen oder Schaden
		Nein	0.16	[0.03;0.81]	Beträchtlicher Nutzen
	Leberfunktionsstörung	normal	0.64	[0.22;1.91]	Kein Nutzen oder Schaden
		mild	0.45	[0.03;7.21]	Kein Nutzen oder Schaden

*: Subgruppenkategorie-Endpunkt-Kombination hat weniger als 10 Ereignisse.
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aesi_sub.sas 23APR2020 17:14
End of table

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Cardiac disorders (10007541)	1.44	[0.86;2.40]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	0.58	[0.38;0.89]	Beträchtlicher Nutzen

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen SUE (TESAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Cardiac disorders (10007541)	1.54	[0.90;2.64]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	0.55	[0.36;0.85]	Beträchtlicher Nutzen

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3 das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Cardiac disorders (10007541)	1.72	[0.96;3.08]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	0.66	[0.43;1.01]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
PT: Abdominal distension (10000060)	1.52	[0.48;4.78]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Abdominal pain (10000081)	1.09	[0.55;2.18]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Abdominal pain upper (10000087)	0.56	[0.26;1.21]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Adrenal adenoma (10001323)	0.96	[0.35;2.65]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Anaemia (10002034)	1.20	[0.76;1.89]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Angina pectoris (10002383)	1.56	[0.50;4.84]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Aortic arteriosclerosis (10065558)	1.27	[0.60;2.68]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Arrhythmia (10003119)	2.53	[0.73;8.80]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Arthralgia (10003239)	0.80	[0.57;1.14]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)	3.61	[0.82;16.01]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Asthenia (10003549)	1.02	[0.59;1.76]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Atrial fibrillation (10003658)	1.24	[0.59;2.61]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Back pain (10003988)	0.87	[0.62;1.22]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Blood creatinine increased (10005483)	0.89	[0.48;1.66]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Bradycardia (10006093)	5.32	[0.68;41.59]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Bronchitis (10006451)	0.72	[0.30;1.71]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Cardiac failure (10007554)	1.36	[0.48;3.81]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Chest pain (10008479)	1.09	[0.47;2.55]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Cholelithiasis (10008629)	2.01	[0.56;7.20]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Chronic kidney disease (10064848)	1.11	[0.42;2.96]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Chronic obstructive pulmonary disease (10009033)	1.55	[0.56;4.31]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Constipation (10010774)	0.88	[0.58;1.33]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Contusion (10050584)	2.18	[0.61;7.72]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Coronary artery disease (10011078)	5.26	[0.67;41.14]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Cough (10011224)	1.33	[0.68;2.62]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Decreased appetite (10061428)	1.00	[0.55;1.85]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Depression (10012378)	1.24	[0.51;3.02]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Diarrhoea (10012735)	1.15	[0.75;1.76]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Diverticulum intestinal (10013559)	1.19	[0.56;2.53]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dizziness (10013573)	1.32	[0.72;2.41]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dry mouth (10013781)	1.15	[0.39;3.38]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dyspepsia (10013946)	0.96	[0.38;2.43]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dyspnoea (10013968)	0.76	[0.41;1.42]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dysuria (10013990)	0.45	[0.26;0.79]	Beträchtlicher Nutzen
PT: Emphysema (10014561)	1.19	[0.48;2.92]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Fall (10016173)	0.85	[0.51;1.42]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Fatigue (10016256)	1.32	[0.95;1.84]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Gastrooesophageal reflux disease (10017885)	1.51	[0.48;4.74]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Gynaecomastia (10018800)	1.52	[0.64;3.61]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Haematuria (10018867)	0.75	[0.47;1.20]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Headache (10019211)	1.55	[0.86;2.79]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hepatic cyst (10019646)	1.08	[0.50;2.32]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
PT: Hot flush (10060800)	1.25	[0.77;2.05]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hydronephrosis (10020524)	0.53	[0.24;1.14]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hyperkalaemia (10020646)	0.84	[0.40;1.75]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hypertension (10020772)	1.10	[0.73;1.65]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hypotension (10021097)	0.86	[0.33;2.22]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Influenza (10022000)	1.50	[0.73;3.09]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Influenza like illness (10022004)	1.49	[0.47;4.68]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Inguinal hernia (10022016)	7.87	[1.04;59.86]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Insomnia (10022437)	1.43	[0.69;2.97]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Muscle spasms (10028334)	2.34	[0.79;6.95]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Muscular weakness (10028372)	1.10	[0.38;3.22]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Musculoskeletal chest pain (10050819)	1.10	[0.41;2.92]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Musculoskeletal pain (10028391)	1.47	[0.80;2.71]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Myalgia (10028411)	1.89	[0.76;4.70]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nasopharyngitis (10028810)	0.96	[0.57;1.63]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nausea (10028813)	0.84	[0.54;1.31]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nephrolithiasis (10029148)	1.77	[0.71;4.43]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Neutropenia (10029354)	1.02	[0.41;2.57]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nocturia (10029446)	0.77	[0.34;1.74]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Oedema peripheral (10030124)	1.27	[0.72;2.24]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Osteoarthritis (10031161)	2.15	[0.72;6.45]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pain in extremity (10033425)	1.51	[0.92;2.49]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pancreatic steatosis (10072787)	1.57	[0.57;4.36]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pelvic pain (10034263)	0.59	[0.28;1.25]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Peripheral arterial occlusive disease (10062585)	1.33	[0.61;2.91]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Peripheral swelling (10048959)	0.89	[0.37;2.14]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pneumonia (10035664)	0.85	[0.41;1.74]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pollakiuria (10036018)	1.36	[0.76;2.43]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pruritus (10037087)	0.80	[0.37;1.71]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pyrexia (10037660)	2.05	[0.77;5.50]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Rash (10037844)	2.52	[0.85;7.44]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Renal cyst (10038423)	1.35	[0.73;2.46]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Rib fracture (10039117)	0.65	[0.28;1.50]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Upper respiratory tract infection (10046306)	1.30	[0.64;2.64]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Urinary incontinence (10046543)	0.56	[0.26;1.20]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Urinary retention (10046555)	0.49	[0.31;0.78]	Beträchtlicher Nutzen
PT: Urinary tract infection (10046571)	0.86	[0.55;1.36]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Urticaria (10046735)	2.82	[0.62;12.86]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Vomiting (10047700)	0.75	[0.35;1.64]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Weight decreased (10047895)	1.26	[0.69;2.30]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
PT: Weight increased (10047899)	1.01	[0.43;2.38]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	1.08	[0.75;1.56]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Cardiac disorders (10007541)	1.37	[1.00;1.88]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Ear and labyrinth disorders (10013993)	0.75	[0.35;1.64]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Endocrine disorders (10014698)	3.58	[0.81;15.88]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Eye disorders (10015919)	0.69	[0.38;1.25]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	1.07	[0.88;1.30]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	1.26	[1.01;1.58]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Hepatobiliary disorders (10019805)	1.57	[0.92;2.70]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Immune system disorders (10021428)	0.88	[0.40;1.94]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Infections and infestations (10021881)	0.97	[0.79;1.21]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Injury, poisoning and procedural complications (10022117)	1.34	[0.97;1.85]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Investigations (10022891)	1.23	[0.93;1.64]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	1.03	[0.74;1.43]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	1.10	[0.90;1.34]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	0.82	[0.54;1.25]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Nervous system disorders (10029205)	1.12	[0.85;1.47]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Product issues (10077536)	1.76	[0.48;6.38]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Psychiatric disorders (10037175)	1.12	[0.71;1.76]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	0.78	[0.64;0.96]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	0.71	[0.46;1.08]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	1.04	[0.78;1.39]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	1.30	[0.89;1.88]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Surgical and medical procedures (10042613)	0.87	[0.31;2.39]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Vascular disorders (10047065)	1.21	[0.93;1.57]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
PT: Abdominal distension (10000060)	1.52	[0.48;4.78]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Abdominal pain (10000081)	1.09	[0.55;2.18]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Abdominal pain upper (10000087)	0.52	[0.24;1.13]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Anaemia (10002034)	1.16	[0.72;1.87]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Angina pectoris (10002383)	1.55	[0.50;4.82]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Arrhythmia (10003119)	2.53	[0.73;8.80]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Arthralgia (10003239)	0.81	[0.57;1.16]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)	7.22	[0.94;55.19]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Asthenia (10003549)	1.04	[0.60;1.82]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Atrial fibrillation (10003658)	1.48	[0.66;3.34]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Back pain (10003988)	0.90	[0.64;1.28]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Blood creatinine increased (10005483)	0.85	[0.44;1.67]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Bradycardia (10006093)	5.32	[0.68;41.59]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Bronchitis (10006451)	0.66	[0.27;1.59]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Cardiac failure (10007554)	1.36	[0.48;3.81]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Chest pain (10008479)	1.02	[0.43;2.42]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Chronic obstructive pulmonary disease (10009033)	1.36	[0.43;4.34]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Constipation (10010774)	0.96	[0.63;1.47]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Contusion (10050584)	3.26	[0.73;14.55]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Coronary artery disease (10011078)	5.26	[0.67;41.14]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Cough (10011224)	1.46	[0.73;2.92]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Decreased appetite (10061428)	0.97	[0.52;1.79]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Depression (10012378)	1.24	[0.51;3.02]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Diarrhoea (10012735)	1.19	[0.78;1.82]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Diverticulum intestinal (10013559)	0.77	[0.29;2.02]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dizziness (10013573)	1.41	[0.76;2.62]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dry mouth (10013781)	1.15	[0.39;3.38]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dyspepsia (10013946)	0.87	[0.34;2.26]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dyspnoea (10013968)	0.87	[0.45;1.65]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dysuria (10013990)	0.42	[0.24;0.76]	Beträchtlicher Nutzen
PT: Emphysema (10014561)	2.69	[0.59;12.29]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Fall (10016173)	0.84	[0.50;1.42]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Fatigue (10016256)	1.37	[0.98;1.91]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Gastrooesophageal reflux disease (10017885)	1.51	[0.48;4.74]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Gynaecomastia (10018800)	1.68	[0.67;4.21]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Haematuria (10018867)	0.81	[0.50;1.32]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Headache (10019211)	1.49	[0.81;2.75]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hot flush (10060800)	1.23	[0.75;2.01]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hydronephrosis (10020524)	0.40	[0.17;0.91]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hyperkalaemia (10020646)	0.99	[0.44;2.24]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hypertension (10020772)	1.19	[0.76;1.84]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hypotension (10021097)	0.78	[0.30;2.04]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
PT: Influenza (10022000)	1.61	[0.76;3.42]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Influenza like illness (10022004)	1.35	[0.42;4.30]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Inguinal hernia (10022016)	6.02	[0.78;46.60]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Insomnia (10022437)	1.43	[0.69;2.97]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Muscle spasms (10028334)	2.34	[0.79;6.95]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Muscular weakness (10028372)	1.10	[0.38;3.22]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Musculoskeletal chest pain (10050819)	0.90	[0.33;2.49]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Musculoskeletal pain (10028391)	1.82	[0.93;3.57]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Myalgia (10028411)	1.50	[0.59;3.83]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nasopharyngitis (10028810)	0.92	[0.54;1.58]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nausea (10028813)	0.84	[0.54;1.31]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nephrolithiasis (10029148)	1.91	[0.63;5.80]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Neutropenia (10029354)	1.46	[0.52;4.09]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nocturia (10029446)	0.77	[0.34;1.74]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Oedema peripheral (10030124)	1.24	[0.70;2.19]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Osteoarthritis (10031161)	2.68	[0.78;9.25]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pain in extremity (10033425)	1.70	[1.00;2.89]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pelvic pain (10034263)	0.54	[0.24;1.21]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Peripheral swelling (10048959)	1.01	[0.40;2.54]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pneumonia (10035664)	0.92	[0.44;1.94]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pollakiuria (10036018)	1.29	[0.72;2.31]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pruritus (10037087)	0.80	[0.37;1.71]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pyrexia (10037660)	2.05	[0.77;5.50]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Rash (10037844)	2.37	[0.80;7.05]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Rib fracture (10039117)	0.74	[0.30;1.83]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Upper respiratory tract infection (10046306)	1.53	[0.71;3.28]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Urinary incontinence (10046543)	0.61	[0.28;1.32]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Urinary retention (10046555)	0.47	[0.29;0.76]	Beträchtlicher Nutzen
PT: Urinary tract infection (10046571)	0.91	[0.57;1.45]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Vomiting (10047700)	0.83	[0.37;1.85]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Weight decreased (10047895)	1.53	[0.79;2.95]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Weight increased (10047899)	1.07	[0.43;2.66]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	1.12	[0.75;1.65]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Cardiac disorders (10007541)	1.53	[1.07;2.19]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Ear and labyrinth disorders (10013993)	0.70	[0.32;1.54]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Eye disorders (10015919)	0.57	[0.30;1.06]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	1.10	[0.90;1.35]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	1.34	[1.06;1.68]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Hepatobiliary disorders (10019805)	1.70	[0.83;3.47]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Immune system disorders (10021428)	1.27	[0.49;3.30]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Infections and infestations (10021881)	1.01	[0.81;1.26]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Injury, poisoning and procedural complications (10022117)	1.43	[1.02;2.01]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Investigations (10022891)	1.26	[0.94;1.70]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	1.06	[0.75;1.50]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	1.12	[0.91;1.37]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	0.99	[0.62;1.60]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Nervous system disorders (10029205)	1.11	[0.84;1.47]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Psychiatric disorders (10037175)	1.12	[0.71;1.76]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	0.73	[0.59;0.91]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	0.70	[0.45;1.09]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	1.20	[0.87;1.66]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	1.25	[0.86;1.81]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Surgical and medical procedures (10042613)	1.04	[0.35;3.03]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Vascular disorders (10047065)	1.25	[0.94;1.66]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
PT: Constipation (10010774)	1.14	[0.39;3.32]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Decreased appetite (10061428)	1.33	[0.51;3.47]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Diarrhoea (10012735)	0.94	[0.41;2.16]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dizziness (10013573)	1.57	[0.50;4.93]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Fatigue (10016256)	1.61	[1.01;2.57]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Gynaecomastia (10018800)	2.66	[0.77;9.18]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Headache (10019211)	1.86	[0.61;5.72]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hot flush (10060800)	1.36	[0.75;2.49]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hypertension (10020772)	1.52	[0.48;4.76]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nausea (10028813)	0.81	[0.43;1.51]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	2.34	[0.79;6.96]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Cardiac disorders (10007541)	1.38	[0.43;4.40]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	0.94	[0.63;1.42]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	1.49	[0.99;2.22]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Investigations (10022891)	3.56	[1.39;9.13]	Beträchtlicher Schaden
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	1.55	[0.69;3.48]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	1.52	[0.74;3.14]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Nervous system disorders (10029205)	1.18	[0.64;2.19]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	1.03	[0.38;2.77]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	1.44	[0.56;3.68]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	2.69	[0.59;12.30]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	1.92	[0.95;3.88]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Vascular disorders (10047065)	1.67	[1.01;2.77]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 7: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Cardiac disorders (10007541)	0.71	[0.28;1.76]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	3.19	[0.71;14.24]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	0.76	[0.32;1.78]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut.sas 23APR2020 18:15
End of table

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Cardiac disorders (10007541)	1.44	[0.86;2.41]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	0.57	[0.37;0.87]	Beträchtlicher Nutzen

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen SUE (TESAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Cardiac disorders (10007541)	1.55	[0.90;2.65]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	0.54	[0.35;0.83]	Beträchtlicher Nutzen

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE mit CTCAE Grad >=3 das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Cardiac disorders (10007541)	1.72	[0.96;3.08]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	0.64	[0.42;0.99]	Geringer Nutzen

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
PT: Abdominal distension (10000060)	1.57	[0.50;4.99]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Abdominal pain (10000081)	1.15	[0.57;2.31]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Abdominal pain upper (10000087)	0.59	[0.27;1.28]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Adrenal adenoma (10001323)	0.95	[0.35;2.62]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Anaemia (10002034)	1.18	[0.75;1.86]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Angina pectoris (10002383)	1.53	[0.49;4.74]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Aortic arteriosclerosis (10065558)	1.33	[0.63;2.81]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Arrhythmia (10003119)	2.40	[0.69;8.36]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Arthralgia (10003239)	0.81	[0.57;1.15]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)	3.88	[0.87;17.33]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Asthenia (10003549)	1.05	[0.61;1.82]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Atrial fibrillation (10003658)	1.30	[0.62;2.74]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Back pain (10003988)	0.87	[0.62;1.21]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Blood creatinine increased (10005483)	0.84	[0.45;1.57]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Bradycardia (10006093)	5.31	[0.68;41.51]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Bronchitis (10006451)	0.76	[0.32;1.82]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Cardiac failure (10007554)	1.31	[0.47;3.69]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Chest pain (10008479)	1.13	[0.48;2.65]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Cholelithiasis (10008629)	1.92	[0.54;6.90]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Chronic kidney disease (10064848)	1.05	[0.39;2.79]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Chronic obstructive pulmonary disease (10009033)	1.63	[0.58;4.53]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Constipation (10010774)	0.88	[0.58;1.32]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Contusion (10050584)	2.14	[0.60;7.60]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Coronary artery disease (10011078)	5.18	[0.66;40.56]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Cough (10011224)	1.33	[0.68;2.61]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Decreased appetite (10061428)	1.06	[0.57;1.97]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Depression (10012378)	1.26	[0.51;3.06]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Diarrhoea (10012735)	1.16	[0.76;1.77]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Diverticulum intestinal (10013559)	1.24	[0.58;2.63]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dizziness (10013573)	1.36	[0.74;2.50]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dry mouth (10013781)	1.14	[0.39;3.34]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dyspepsia (10013946)	0.99	[0.39;2.52]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dyspnoea (10013968)	0.76	[0.41;1.41]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dysuria (10013990)	0.44	[0.25;0.77]	Beträchtlicher Nutzen
PT: Emphysema (10014561)	1.17	[0.48;2.88]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Fall (10016173)	0.85	[0.51;1.42]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Fatigue (10016256)	1.34	[0.96;1.86]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Gastrooesophageal reflux disease (10017885)	1.52	[0.48;4.77]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Gynaecomastia (10018800)	1.52	[0.64;3.61]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Haematuria (10018867)	0.76	[0.47;1.21]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Headache (10019211)	1.54	[0.85;2.79]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hepatic cyst (10019646)	1.08	[0.50;2.33]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
PT: Hot flush (10060800)	1.23	[0.75;2.02]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hydronephrosis (10020524)	0.51	[0.24;1.10]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hyperkalaemia (10020646)	0.83	[0.40;1.72]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hypertension (10020772)	1.11	[0.73;1.68]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hypotension (10021097)	0.87	[0.34;2.25]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Influenza (10022000)	1.49	[0.72;3.08]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Influenza like illness (10022004)	1.43	[0.46;4.50]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Inguinal hernia (10022016)	8.04	[1.06;61.18]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Insomnia (10022437)	1.38	[0.67;2.87]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Muscle spasms (10028334)	2.29	[0.77;6.84]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Muscular weakness (10028372)	1.25	[0.42;3.70]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Musculoskeletal chest pain (10050819)	1.11	[0.41;2.97]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Musculoskeletal pain (10028391)	1.50	[0.81;2.78]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Myalgia (10028411)	2.16	[0.86;5.43]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nasopharyngitis (10028810)	0.96	[0.57;1.62]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nausea (10028813)	0.85	[0.54;1.33]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nephrolithiasis (10029148)	1.78	[0.71;4.46]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Neutropenia (10029354)	0.96	[0.38;2.41]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nocturia (10029446)	0.78	[0.35;1.76]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Oedema peripheral (10030124)	1.33	[0.75;2.36]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Osteoarthritis (10031161)	2.16	[0.72;6.47]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pain in extremity (10033425)	1.52	[0.92;2.51]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pancreatic steatosis (10072787)	1.59	[0.57;4.41]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pelvic pain (10034263)	0.58	[0.27;1.22]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Peripheral arterial occlusive disease (10062585)	1.36	[0.62;2.98]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Peripheral swelling (10048959)	0.87	[0.36;2.10]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pneumonia (10035664)	0.85	[0.41;1.77]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pollakiuria (10036018)	1.37	[0.77;2.45]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pruritus (10037087)	0.77	[0.36;1.66]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pyrexia (10037660)	2.21	[0.82;5.96]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Rash (10037844)	2.57	[0.87;7.61]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Renal cyst (10038423)	1.36	[0.74;2.48]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Rib fracture (10039117)	0.64	[0.28;1.48]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Upper respiratory tract infection (10046306)	1.29	[0.63;2.61]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Urinary incontinence (10046543)	0.55	[0.26;1.17]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Urinary retention (10046555)	0.49	[0.31;0.78]	Beträchtlicher Nutzen
PT: Urinary tract infection (10046571)	0.86	[0.54;1.36]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Urticaria (10046735)	2.78	[0.61;12.69]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Vomiting (10047700)	0.77	[0.35;1.69]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Weight decreased (10047895)	1.26	[0.69;2.31]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
PT: Weight increased (10047899)	1.02	[0.43;2.41]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	1.06	[0.73;1.52]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Cardiac disorders (10007541)	1.38	[1.01;1.91]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Ear and labyrinth disorders (10013993)	0.76	[0.35;1.66]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Endocrine disorders (10014698)	3.51	[0.79;15.56]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Eye disorders (10015919)	0.70	[0.38;1.28]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	1.09	[0.89;1.33]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	1.29	[1.03;1.61]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Hepatobiliary disorders (10019805)	1.58	[0.92;2.72]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Immune system disorders (10021428)	0.87	[0.40;1.93]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Infections and infestations (10021881)	0.97	[0.78;1.21]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Injury, poisoning and procedural complications (10022117)	1.35	[0.97;1.87]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Investigations (10022891)	1.23	[0.93;1.64]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	1.01	[0.73;1.42]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	1.13	[0.92;1.38]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	0.83	[0.54;1.25]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Nervous system disorders (10029205)	1.13	[0.86;1.49]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Product issues (10077536)	1.63	[0.45;5.92]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Psychiatric disorders (10037175)	1.10	[0.70;1.74]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	0.79	[0.64;0.96]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	0.70	[0.46;1.06]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	1.06	[0.79;1.42]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	1.30	[0.90;1.89]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Surgical and medical procedures (10042613)	0.85	[0.31;2.35]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Vascular disorders (10047065)	1.22	[0.94;1.59]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
PT: Abdominal distension (10000060)	1.57	[0.50;4.99]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Abdominal pain (10000081)	1.15	[0.57;2.31]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Abdominal pain upper (10000087)	0.54	[0.25;1.20]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Anaemia (10002034)	1.14	[0.71;1.83]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Angina pectoris (10002383)	1.52	[0.49;4.73]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Arrhythmia (10003119)	2.40	[0.69;8.36]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Arthralgia (10003239)	0.82	[0.58;1.17]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Aspartate aminotransferase increased (10003481)	7.41	[0.97;56.90]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Asthenia (10003549)	1.08	[0.62;1.89]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Atrial fibrillation (10003658)	1.53	[0.68;3.44]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Back pain (10003988)	0.90	[0.63;1.28]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Blood creatinine increased (10005483)	0.81	[0.41;1.58]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Bradycardia (10006093)	5.31	[0.68;41.51]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Bronchitis (10006451)	0.70	[0.29;1.70]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Cardiac failure (10007554)	1.31	[0.47;3.69]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Chest pain (10008479)	1.06	[0.45;2.52]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Chronic obstructive pulmonary disease (10009033)	1.45	[0.45;4.63]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Constipation (10010774)	0.96	[0.63;1.46]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Contusion (10050584)	3.19	[0.71;14.26]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Coronary artery disease (10011078)	5.18	[0.66;40.56]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Cough (10011224)	1.45	[0.72;2.91]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Decreased appetite (10061428)	1.03	[0.55;1.91]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Depression (10012378)	1.26	[0.51;3.06]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Diarrhoea (10012735)	1.20	[0.78;1.84]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Diverticulum intestinal (10013559)	0.80	[0.30;2.11]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dizziness (10013573)	1.46	[0.79;2.73]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dry mouth (10013781)	1.14	[0.39;3.34]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dyspepsia (10013946)	0.90	[0.35;2.34]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dyspnoea (10013968)	0.86	[0.45;1.65]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dysuria (10013990)	0.42	[0.23;0.74]	Beträchtlicher Nutzen
PT: Emphysema (10014561)	2.55	[0.56;11.68]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Fall (10016173)	0.84	[0.50;1.42]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Fatigue (10016256)	1.38	[0.98;1.93]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Gastrooesophageal reflux disease (10017885)	1.52	[0.48;4.77]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Gynaecomastia (10018800)	1.69	[0.67;4.24]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Haematuria (10018867)	0.81	[0.50;1.32]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Headache (10019211)	1.49	[0.80;2.76]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hot flush (10060800)	1.21	[0.74;1.98]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hydronephrosis (10020524)	0.39	[0.17;0.89]	Geringer Nutzen
PT: Hyperkalaemia (10020646)	0.96	[0.42;2.16]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hypertension (10020772)	1.20	[0.77;1.86]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hypotension (10021097)	0.79	[0.30;2.08]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
PT: Influenza (10022000)	1.60	[0.75;3.42]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Influenza like illness (10022004)	1.30	[0.41;4.14]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Inguinal hernia (10022016)	6.10	[0.79;47.30]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Insomnia (10022437)	1.38	[0.67;2.87]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Muscle spasms (10028334)	2.29	[0.77;6.84]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Muscular weakness (10028372)	1.25	[0.42;3.70]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Musculoskeletal chest pain (10050819)	0.92	[0.33;2.56]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Musculoskeletal pain (10028391)	1.86	[0.95;3.65]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Myalgia (10028411)	1.69	[0.65;4.35]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nasopharyngitis (10028810)	0.91	[0.53;1.57]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nausea (10028813)	0.85	[0.54;1.33]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nephrolithiasis (10029148)	1.93	[0.63;5.88]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Neutropenia (10029354)	1.37	[0.49;3.85]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nocturia (10029446)	0.78	[0.35;1.76]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Oedema peripheral (10030124)	1.31	[0.74;2.31]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Osteoarthritis (10031161)	2.69	[0.78;9.31]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pain in extremity (10033425)	1.71	[1.00;2.92]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pelvic pain (10034263)	0.53	[0.24;1.19]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Peripheral swelling (10048959)	1.00	[0.40;2.50]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pneumonia (10035664)	0.94	[0.44;1.97]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pollakiuria (10036018)	1.30	[0.72;2.34]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pruritus (10037087)	0.77	[0.36;1.66]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Pyrexia (10037660)	2.21	[0.82;5.96]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Rash (10037844)	2.41	[0.81;7.19]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Rib fracture (10039117)	0.72	[0.29;1.79]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Upper respiratory tract infection (10046306)	1.49	[0.69;3.19]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Urinary incontinence (10046543)	0.60	[0.28;1.29]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Urinary retention (10046555)	0.47	[0.29;0.76]	Beträchtlicher Nutzen
PT: Urinary tract infection (10046571)	0.90	[0.56;1.44]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Vomiting (10047700)	0.85	[0.38;1.90]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Weight decreased (10047895)	1.54	[0.79;2.97]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Weight increased (10047899)	1.08	[0.44;2.69]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	1.09	[0.74;1.62]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Cardiac disorders (10007541)	1.55	[1.08;2.21]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Ear and labyrinth disorders (10013993)	0.70	[0.32;1.56]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Eye disorders (10015919)	0.58	[0.31;1.09]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	1.12	[0.91;1.37]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	1.36	[1.08;1.72]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Hepatobiliary disorders (10019805)	1.76	[0.86;3.59]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Immune system disorders (10021428)	1.27	[0.49;3.31]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Infections and infestations (10021881)	1.01	[0.81;1.26]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Injury, poisoning and procedural complications (10022117)	1.44	[1.02;2.02]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Investigations (10022891)	1.26	[0.94;1.70]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	1.05	[0.74;1.48]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	1.14	[0.93;1.41]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	0.98	[0.61;1.58]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Nervous system disorders (10029205)	1.13	[0.85;1.49]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Psychiatric disorders (10037175)	1.10	[0.70;1.74]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	0.74	[0.59;0.91]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	0.69	[0.45;1.07]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	1.22	[0.88;1.69]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	1.25	[0.86;1.82]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Surgical and medical procedures (10042613)	1.02	[0.35;3.02]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Vascular disorders (10047065)	1.25	[0.94;1.67]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
PT: Constipation (10010774)	1.13	[0.39;3.32]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Decreased appetite (10061428)	1.54	[0.59;4.02]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Diarrhoea (10012735)	0.94	[0.41;2.15]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Dizziness (10013573)	1.57	[0.50;4.94]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Fatigue (10016256)	1.65	[1.03;2.63]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Gynaecomastia (10018800)	2.62	[0.76;9.05]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Headache (10019211)	1.85	[0.60;5.70]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hot flush (10060800)	1.32	[0.72;2.41]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Hypertension (10020772)	1.46	[0.46;4.59]	Kein Nutzen oder Schaden
PT: Nausea (10028813)	0.82	[0.44;1.52]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Blood and lymphatic system disorders (10005329)	2.35	[0.79;7.01]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Cardiac disorders (10007541)	1.33	[0.42;4.24]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Gastrointestinal disorders (10017947)	0.94	[0.63;1.42]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	1.51	[1.01;2.26]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Investigations (10022891)	3.71	[1.44;9.54]	Beträchtlicher Schaden
SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)	1.68	[0.75;3.80]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (10028395)	1.62	[0.78;3.37]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Nervous system disorders (10029205)	1.19	[0.64;2.21]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Renal and urinary disorders (10038359)	1.03	[0.38;2.79]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Reproductive system and breast disorders (10038604)	1.41	[0.55;3.62]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (10038738)	2.76	[0.60;12.66]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)	1.99	[0.98;4.04]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Vascular disorders (10047065)	1.66	[1.00;2.76]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21

Table 3.4 / 8: Nutzen der stratifizierten 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten zum Therapieabbruch führenden Ereignis das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate)

	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
SOC: Cardiac disorders (10007541)	0.69	[0.28;1.73]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: General disorders and administration site conditions (10018065)	3.28	[0.73;14.68]	Kein Nutzen oder Schaden
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (10029104)	0.73	[0.31;1.71]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_strat_aecut.sas 23APR2020 19:21
End of table

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten SUE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Cardiac disorders (10007541)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Nutzung von Statinen	Ja	2.76	[1.34;5.71]	Erheblicher Schaden
	Nein	0.66	[0.30;1.44]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen SUE (TESAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Cardiac disorders (10007541)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Nutzung von Statinen	Ja	3.03	[1.41;6.51]	Erheblicher Schaden
	Nein	0.68	[0.30;1.53]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Metabolism and nutrition disorders (10027433)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Alter (Jahre)	<65	2.21	[0.60;8.17]	Kein Nutzen oder Schaden
	65-74	0.76	[0.44;1.33]	Kein Nutzen oder Schaden
	75-84	1.48	[0.87;2.50]	Kein Nutzen oder Schaden
	>=85	0.38	[0.15;0.96]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Nervous system disorders (10029205)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
eGFR an Baseline	normal	1.57	[0.99;2.50]	Kein Nutzen oder Schaden
	mildly impaired	1.11	[0.73;1.69]	Kein Nutzen oder Schaden
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.54	[0.28;1.02]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Renal and urinary disorders (10038359)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Leberfunktionsstörung	normal	0.85	[0.68;1.05]	Kein Nutzen oder Schaden
	mild	0.23	[0.10;0.50]	Beträchtlicher Nutzen

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Back pain (10003988)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Alter (Jahre)	<65	3.66	[1.24;10.75]	Geringer Schaden
	65-74	0.54	[0.34;0.88]	Geringer Nutzen
	75-84	0.95	[0.51;1.75]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Dyspnoea (10013968)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Nutzung von Statinen	Ja	0.36	[0.14;0.92]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nein	1.71	[0.63;4.63]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Dysuria (10013990)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Gleason-Score bei Diagnose	<7	0.12	[0.03;0.54]	Beträchtlicher Nutzen
	>=7	0.64	[0.32;1.25]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Headache (10019211)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
eGFR an Baseline	normal	1.73	[0.69;4.34]	Kein Nutzen oder Schaden
	mildly impaired	3.01	[1.03;8.76]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Hypertension (10020772)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
eGFR an Baseline	normal	2.19	[1.06;4.55]	Kein Nutzen oder Schaden
	mildly impaired	0.66	[0.36;1.21]	Kein Nutzen oder Schaden
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.80	[0.28;2.27]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten UE das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Urinary tract infection (10046571)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
eGFR an Baseline	normal	2.39	[0.99;5.80]	Kein Nutzen oder Schaden
	mildly impaired	0.43	[0.22;0.86]	Geringer Nutzen
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.59	[0.19;1.84]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Immune system disorders (10021428)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
eGFR an Baseline	normal	6.31	[0.82;48.55]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Nervous system disorders (10029205)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
eGFR an Baseline	normal	1.57	[0.97;2.52]	Kein Nutzen oder Schaden
	mildly impaired	1.12	[0.73;1.71]	Kein Nutzen oder Schaden
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.54	[0.28;1.02]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Back pain (10003988)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Alter (Jahre)	<65	4.61	[1.36;15.64]	Beträchtlicher Schaden
	65-74	0.56	[0.34;0.93]	Kein Nutzen oder Schaden
	75-84	0.94	[0.50;1.76]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Headache (10019211)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
eGFR an Baseline	normal	1.86	[0.68;5.03]	Kein Nutzen oder Schaden
	mildly impaired	2.70	[0.92;7.95]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Influenza like illness (10022004)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Gleason-Score bei Diagnose	>=7	4.62	[0.59;36.49]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten unter der Behandlung aufgetretenen UE (TEAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA PT Ebene erfüllt (Monate) - PT: Urinary tract infection (10046571)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
eGFR an Baseline	normal	2.77	[1.06;7.21]	Kein Nutzen oder Schaden
	mildly impaired	0.46	[0.23;0.92]	Kein Nutzen oder Schaden
	moderately impaired, severely impaired and renal end stage	0.59	[0.19;1.84]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Nervous system disorders (10029205)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
eGFR an Baseline	normal	2.10	[0.78;5.62]	Kein Nutzen oder Schaden
	mildly impaired	1.59	[0.51;5.00]	Kein Nutzen oder Schaden

Table 3.4 / 9: Nutzen der 'Unerwünschte Ereignisse, die die Cutoff-Kriterien erfüllen Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt und Subgruppe (full analysis set) (cont.)

Endpunkt: Zeit bis zum ersten behandlungsbedingten UE (TRAE) das die Cutoff-Kriterien auf MedDRA SOC Ebene erfüllt (Monate) - SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (10040785)

Subgruppe	Subgruppen-kategorie	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Nutzung von Statinen	Ja	0.97	[0.40;2.38]	Kein Nutzen oder Schaden
	Nein	5.73	[1.35;24.37]	Beträchtlicher Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_aecut_sub.sas 23APR2020 19:27
End of table

Table 3.4 / 10: Nutzen der 'Elektrokardiogramm Time-to-Event-Analyse' nach Endpunkt (full analysis set)

Endpunkt	Hazard Ratio	95 %-KI	Umfang des Nutzens oder Schadens
Zeit bis zur ersten Post-Baseline QTcB-Verlängerung >450 msec (Monate)	1.01	[0.87;1.18]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur ersten Post-Baseline QTcB-Verlängerung >500 msec (Monate)	1.06	[0.62;1.82]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur ersten Post-Baseline QTcF-Verlängerung >450 msec (Monate)	1.04	[0.87;1.26]	Kein Nutzen oder Schaden
Zeit bis zur ersten Post-Baseline QTcF-Verlängerung >500 msec (Monate)	1.55	[0.69;3.49]	Kein Nutzen oder Schaden

Bayer: /by-sasp/patdb/projects/1841788/17712/stat/prod_query22/pgms/t_ecg.sas 23APR2020 20:09
End of table