

Amendment



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

**zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit
neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V**

**Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden
nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i.V.m.**

5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 Verfo

Wirkstoff: Mogamulizumab

Dossierbewertung vom 15. September 2020

Datum des Amendments: 12. November 2020

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Hintergrund.....	5
2 Fragestellung.....	5
3 Liste der verwendeten Quellen.....	5
4 Ergebnisse.....	6
4.1 Morbidität.....	6
4.2 Rücklaufquoten der patientenberichteten Endpunkte.....	7
Referenzen	9
Anhang	10

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ansprechen nach Kompartiment - Haut mittels mSWAT in der Studie MAVORIC, ITT-Population	6
Tabelle 2: Sensitivitätsanalyse ¹⁾ der Ansprechrate im Kompartiment Haut auf Grundlage des %BSA in der Studie MAVORIC, ITT Population	7
Tabelle 3: Rücklaufquoten über die ersten 6 Monate in der Studie MAVORIC, ITT Population	8
Tabelle 4: Ergebnisse zur Morbidität - MMRM-Analysen der patientenberichteten Endpunkte über die ersten 6 Monate der Behandlung in der Studie MAVORIC, ITT Population	10
Tabelle 5: Ergebnisse zur Lebensqualität - MMRM-Analysen der patientenberichteten Endpunkte über die ersten 6 Monate der Behandlung in der Studie MAVORIC, ITT Population	10

Abkürzungsverzeichnis

CR	Complete Response
CSR	Clinical Study Report
EQ-5D-3L	EuroQol 5 Dimensions 3 Level
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
FACT-G	Functional Assessment of Cancer Therapy – General
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
KI	Konfidenzintervall
MF	Mycosis fungoides
MW	Mittelwert
MMRM	Mixed effect Model Repeat Measurement
mSWAT	Modified Severity Weighted Assessment Tool
N	Anzahl
NRS	Numerical rating scale
%BSA	Percentage of body surface area
PD	Progressive Disease
PR	Partial Response
PRO	Patient Reported Outcome
pU	pharmazeutischer Unternehmer
QoL	Quality of Life
SD	Stable Disease
SS	Sézary-Syndrom
RCT	randomisierte kontrollierte Studie/n (randomized controlled trial/s)

1 Hintergrund

Mogamulizumab ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

In die Bewertung werden gemäß Zulassungsstatus Patientinnen und Patienten in folgender Indikation eingeschlossen: Zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben.

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) hatte am 11. Juni 2020 ein Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eingereicht. Als bewertungsrelevante Studie wurde die pivotale MAVORIC für die Nutzenbewertung herangezogen. Dabei handelt es sich um eine offene, multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie im Parallelgruppendesign (1:1) zur Wirksamkeit und Sicherheit von Mogamulizumab bei vorbehandelten Erwachsenen mit MF oder SS im Vergleich zu Vorinostat.

Die Nutzenbewertung wurde am 15. September 2020 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf der Internetseite des G-BA (<http://www.g-ba.de>) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Eine mündliche Anhörung fand am 27. Oktober 2020 statt, in der offene Fragen zu den in den schriftlichen Stellungnahmen dargelegten Daten und Argumentationen erörtert wurden.

Vor diesem Hintergrund bat der Unterausschuss Arzneimittel um eine ergänzende Darstellung der im Stellungnahmeverfahren eingereichten Auswertungen/Daten/Informationen. Hierbei sollen die Ergebnisse des Ansprechen nach Kompartiment - Haut mittels Modified Severity Weighted Assessment Tool (mSWAT), die Sensitivitätsanalyse zum Ansprechen nach Kompartiment - Haut mittels percentage of body surface area (%BSA) und die MMRM-Analysen der patientenberichteten Endpunkte über die ersten 6 Monate dargestellt werden.

2 Fragestellung

In diesem Amendment werden die vom Unterausschuss Arzneimittel beauftragten Ergebnis- und Datendarstellungen präsentiert.

3 Liste der verwendeten Quellen

Zur Bestimmung des Ausmaßes des Zusatznutzens für Mogamulizumab wurden folgende Quellen für dieses Amendment herangezogen:

- Schriftliche Stellungnahme des pU vom 06. Oktober 2020 [2]
- Herstellerdossier zu Mogamulizumab [1]
- Studienbericht inkl. Studienprotokoll und statistischem Analyseplan der Studie MAVORIC (0761-010) [3]

4 Ergebnisse

Die nachfolgenden Angaben basieren auf die im Stellungnahmeverfahren eingereichten Auswertungen zum Ansprechen nach Kompartiment - Haut mittels mSWAT, die Sensitivitätsanalyse zum Ansprechen nach Kompartiment - Haut mittels BSA % und die MMRM-Analysen der patientenberichteten Endpunkte über die ersten 6 Monate.

4.1 Morbidität

Ansprechen nach Kompartiment - Haut mittels mSWAT

Die Ergebnisse für den Endpunkt Ansprechen nach Kompartiment Haut sind in Tabelle 1 dargestellt. Es erfolgte keine separate Ergebnisdarstellung für das partielle Ansprechen (PR). Ausführungen zur Operationalisierung und Validierung des mSWAT können der Nutzenbewertung entnommen werden.

Tabelle 1: Ansprechen nach Kompartiment - Haut mittels mSWAT in der Studie MAVORIC, ITT-Population

Studie MAVORIC ¹⁾	Mogamulizumab N = 186	Vorinostat N = 186
Bewertung des ärztlichen Prüfpersonals		
Patientinnen und Patienten mit ≥ 1 Ereignis (bestätigt CR + PR), n (%)	78 (41,9)	29 (15,6)
Zensierungen, n (%)	108 (58,1)	157 (84,4)
Zensierungsgründe, n (%)	k. A.	k. A.
Mediane Zeit (Monate) bis zum ersten Ereignis, [95%-KI]	6,60 [4,47; 8,07]	22,43 [7,57; -]
Hazard Ratio [95%-KI] ²⁾ ; p-Wert ³⁾	2,13 [1,39; 3,27]; 0,0003	
Bewertung des unabhängigen Reviews		
Patientinnen und Patienten mit ≥ 1 Ereignis (bestätigt CR + PR), n (%)	73 (39,2)	27 (14,5)
Zensierungen, n (%)	113 (60,8)	159 (85,5)
Zensierungsgründe, n (%)	k. A.	k. A.
Mediane Zeit (Monate) bis zum ersten Ereignis, [95%-KI]	7,60 [5,10; 9,40]	22,43 [22,43, -]
Hazard Ratio [95%-KI]; p-Wert ³⁾	2,33 [1,49; 3,64]; 0,0004	

¹⁾ Datenschnitt: 31.12.2016

²⁾ Post hoc Analyse. Basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell. Kovariate: Behandlung, Krankheitstyp, Krankheitsstadium und Region

³⁾ Zweiseitig; Berechnung mittels stratifizierten Log-Rank-Tests mit Krankheitstyp, Krankheitsstadium und Region als Stratifizierungsfaktoren.

Abkürzungen: CR: Complete Response; ITT: Intention-to-treat; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; mSWAT: Modified Severity Weighted Assessment Tool; n. e.: nicht erreicht; PR: Partial Response

Ansprechen nach Kompartiment - Haut mittels %BSA

Anhand der vorgelegten Sensitivitätsanalysen wurde die Krankheitsentwicklung in der Haut basierend auf dem Anteil der von der Krankheit betroffenen Körperoberfläche bestimmt (%BSA). Bei der Bestimmung des %BSA erfolgte keine Gewichtung der Hauterscheinungen entsprechend

ihrer Schwere. Die Beurteilung der Krankheitsentwicklung im Kompartiment Haut (CR, PR, *stable disease* (SD), progressive disease (PD)) erfolgte anhand von analogen Kriterien des mSWAT.

Tabelle 2: Sensitivitätsanalyse¹⁾ der Ansprechrate im Kompartiment Haut auf Grundlage des %BSA in der Studie MAVORIC, ITT Population

Studie MAVORIC²⁾	Mogamulizumab N = 186 (n %)	Vorinostat N = 186 (n %)
Patientinnen und Patienten mit ≥ 1 Ereignis	64 (34,4)	23 (12,4)
CR	1 (0,54)	1 (0,54)
PR	63 (33,9)	22 (11,8)
Zensurierungen	122 (65,6)	163 (87,6)
Zensurierungsgründe	k. A.	k. A.
Mediane Zeit (Monate) bis zum ersten Ereignis, [95%-KI]	8,20 [6,60; 18,00]	n. e.
Hazard Ratio [95%-KI] ²⁾ ; p-Wert ³⁾	0,51 [0,31; 0,82]; 0,010	

¹⁾ Post hoc Analyse. Basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell. Kovariate: Behandlung, Krankheitstyp, Krankheitsstadium und Region

²⁾ Datenschnitt: 31.12.2016

³⁾ Kaplan-Meier-Schätzer mit 95%-KI aus SAS-Prozedur lifetest unter Verwendung der loglog-Transformation.

⁴⁾ Zweiseitig; Berechnung mittels stratifizierten Log-Rank-Tests mit Krankheitstyp, Krankheitsstadium und Region als Stratifizierungsfaktoren.

Abkürzungen: %BSA: percentage of body surface area; CR: Complete Response; ITT: Intention-to-treat; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; n. e.: nicht erreicht; PR: Partial Response

4.2 Rücklaufquoten der patientenberichteten Endpunkte

Die für die MMRM-Analysen dargestellten Rücklaufquoten über die ersten 6 Monate der Behandlung entsprechen allen Studienteilnehmenden mit einem Wert zu Baseline und mindestens einem Wert nach Baseline. Die Rücklaufquoten aller nachfolgend dargestellten Erhebungsinstrumente bezogen auf die ITT-Population waren zu Baseline und zu Beginn von Zyklus 1 akzeptabel. Ab Zyklus 3 lagen die Rücklaufquoten, mit zum Teil erheblichen Unterschieden zwischen den Behandlungsarmen, für alle Erhebungsinstrumente unter 70 %, weshalb die Ergebnisse nicht mehr als valide eingeschätzt wurden. Für die im Anhang dargestellten Ergebnisse liegt insgesamt eine sehr geringe Ergebnissicherheit vor. Darüber hinaus sind die Daten nicht sinnvoll interpretierbar, bedingt durch die geringen Rücklaufquoten über den gesamten Studienverlauf sowie der stark unterschiedlichen Rücklaufquoten zwischen den Behandlungsarmen. Die hohen Fallzahlen über die ersten 6 Monate ergeben sich nicht aus allen Behandlungszyklen, sondern hauptsächlich aus Baseline sowie Zyklus 1. Die Auswertung über die ersten 6 Monate war gemäß SAP mittels gemischter Modelle für wiederholte Messwerte (MMRM-Modell) vorgesehen. Bei nicht zufällig fehlenden Werten (missing not at random) ist die Grundannahme des MMRM-Modells nicht erfüllt. Für die Auswertung zur mittleren Änderung über 6 Monate wurden die Werte von Zyklus 1, 3 und 5 einbezogen. Grundsätzlich muss bei diesem Modell davon ausgegangen werden, dass es sich bei den fehlenden Werten, um zufällig fehlende Werte (missing at random) handelt, was in den Studienunterlagen nicht beschrieben wurde. Es ist eine Verzerrung (Bias) der Ergebnisse in beide Richtungen möglich und es liegt eine begrenzte

Aussagekraft der Ergebnisse vor, weshalb die Ergebnisse nicht mehr als valide eingeschätzt werden.

Tabelle 3: Rücklaufquoten über die ersten 6 Monate in der Studie MAVORIC, ITT Population

Studie MAVORIC¹⁾	Mogamulizumab N = 186 (n %)	Vorinostat N = 186 (n %)
Pruritus Likert-Skala	170 (91,4)	174 (93,5)
EQ-5D-3L VAS	169 (90,9)	169 (90,9)
ItchyQoL	164 (88,2)	172 (92,5)
Emotion	166 (89,2)	176 (94,6)
Funktion	171 (91,9)	176 (94,6)
Symptome	171 (91,9)	176 (94,6)
Skindex-29	161 (86,6)	169 (90,9)
Emotion	162 (87,1)	171 (91,9)
Funktion	162 (87,1)	171 (91,9)
Symptome	162 (87,1)	172 (92,5)
FACT-G	166 (89,2)	175 (94,1)
Seelisches Wohlbefinden	168 (90,3)	179 (96,2)
Funktionsfähigkeit	168 (90,3)	179 (96,2)
Körperliches Wohlbefinden	169 (90,9)	179 (96,2)
Soziales Wohlbefinden / Verhältnis zu Familie/Freunden	170 (91,4)	179 (96,2)

Abkürzungen: EQ-5D-3L: EuroQol 5 Dimensions 3 Level; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General; NRS: Numerical rating scale;

Referenzen

1. **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA).** Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i.V.m. 5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO. Wirkstoff: Brentuximab Vedotin vom 16. April 2018 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2018. [Zugriff: 20.07.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2267/2018-01-15_Nutzenbewertung-G-BA_Brentuximab_Vedotin-D-340.pdf.
2. **Kyowa Kirin.** Schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V zu Mogamulizumab (POTELIGEO®) vom 06. Oktober 2020 [unveröffentlicht].
3. **Kyowa Kirin Pharmaceutical Development.** Open-Label, multi-center, randomized study of anti-CCR4 monoclonal antibody KW-0761 (Mogamulizumab) versus vorinostat in subjects with previously treated cutaneous T-Cell Lymphoma (MAVORIC); Clinical Study Report 0761-010 [unveröffentlicht]. 2017.

Anhang

Die Ergebnisse der MMRM-Analysen sind den Tabellen 4 und 5 zu entnehmen.

Tabelle 4: Ergebnisse zur Morbidität - MMRM-Analysen der patientenberichteten Endpunkte über die ersten 6 Monate der Behandlung in der Studie MAVORIC, ITT Population

MAVORIC-Studie	Mogamulizumab N=186	Vorinostat N=186
Pruritus (NRS)¹⁾²⁾		
6 Monate, n (%)	k. A.	k. A.
Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI] ³⁾	-1,5 (0,24)	-1,3 (0,25)
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	-0,2 [-0,68; 0,30]; 0,4396	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ³⁾	k. A.	
EQ-5D-VAS²⁾⁵⁾		
6 Monate, n (%)	k. A.	k. A.
Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI] ³⁾	5.0 [1.46, 8.46]	-0.3 [-4.01, 3.38]
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	5,3 [1.70; 8.84]; 0.0039	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ³⁾	k. A.	
Symptomdomäne des Skindex-29²⁾⁶⁾		
6 Monate, n (%)	k. A.	k. A.
Veränderung von Baseline LS Mittelwert [95%-KI] ³⁾	-15.3 [-19.16, -11.53]	-9,5 [-13,47; -5,55]
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	-5.8 [-9.86, -1.81]; 0.0046	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ⁵⁾	k. A.	

¹⁾ Die NRS-Skala für die Pruritus-Bewertung verwendet eine nummerierte Skala von 0 bis 10, um den Juckreiz für Pruritus zu messen, wobei 10 den schlimmsten vorstellbaren Juckreiz und 0 keinen Juckreiz anzeigt.

²⁾ Datenschnitt: 31.12.2016 (primäre Wirksamkeitsanalyse).

³⁾ Darstellung Modul 4; Post.hoc-Analyse.

⁴⁾ Mittelwerte, SD, 95 % KI und p-Wert aus MMRM mit Behandlung, Krankheitstyp, Krankheitsstadium und Region als fixe Effekte und Baseline-Wert als Kovariate. p-Wert für die Differenz der Veränderung über die ersten 6 Monate der Behandlung (nur einschließlich der Zeitpunkte zum Ende der Zyklen 1, 3 und 5) adjustiert nach Sidak-Methode.

⁵⁾ Werte zwischen 0 (denkbar schlechtester Gesundheitszustand) und 100 (denkbar bester Gesundheitszustand).

⁶⁾ Höhere Scores spiegeln gehen mit einer stärkeren Hautsymptomatik einher.

Abkürzungen: LS: Least Square means; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall

Tabelle 5: Ergebnisse zur Lebensqualität - MMRM-Analysen der patientenberichteten Endpunkte über die ersten 6 Monate der Behandlung in der Studie MAVORIC, ITT Population

MAVORIC-Studie	Mogamulizumab N=186	Vorinostat N=186
ItchyQoL¹⁾²⁾³⁾		
Gesamtscore		
6 Monate, n (%)	k. A.	k. A.
Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI]	-0,5 (-0,66; -0,39)	-0,4 (-0,52; -0,24)
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	-0,1 [-0,29; -0,01]; 0,0342	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ³⁾	k. A.	
Domäne „Emotion“		

MAVORIC-Studie	Mogamulizumab N=186	Vorinostat N=186
6 Monate, n (%) Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI]	k. A. -0,6 (0,08)	k. A. -0,4 (0,08)
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	-0,2 [-0,35; -0,05]; 0,0109	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ³⁾	k. A.	
Domäne „Funktion“		
6 Monate, n (%) Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI] ³⁾	k. A. -0,5 (0,08)	k. A. -0,4 (0,08)
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	-0,1 [-0,24; 0,07]; 0,2966	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ⁵⁾	k. A.	
Domäne „Symptome“		
6 Monate, n (%) Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI] ³⁾	k. A. -0,5 (0,07)	k. A. -0,4 (0,08)
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	-0,1 [-0,25; 0,04]; 0,1706	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ⁵⁾	k. A.	
Skindex-29¹⁾²⁾		
Gesamtscore		
6 Monate, n (%) Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI] ³⁾	k. A. -12,6 [-15,94; -9,29]	k. A. -6,0 [-9,39; -2,52]
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	-6,7 [-10,14; -3,19]; 0,0002	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ³⁾	k. A.	
Domäne „Emotion“		
6 Monate, n (%) Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI] ³⁾	k. A. -12,7 [-16,40; -8,93]	k. A. -5,9 [-9,73; -2,0]
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	-6,8 [-10,64; -2,94]; 0,0006	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ³⁾	k. A.	
Domäne „Funktion“		
6 Monate, n (%) Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI] ³⁾	k. A. -10,1 [-13,71; -6,42]	k. A. -3,5 [-7,24; 0,29]
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	-6,6 [-10,32; -2,86]; 0,0006	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ⁵⁾	k. A.	
FACT-G¹⁾³⁾		
Gesamtscore		
6 Monate, n (%) Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI]	k. A. 4,6 (1,24)	k. A. -2,3 (1,28)
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	6,9 (4,33, 9,47); <.0001	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ³⁾	k. A.	

MAVORIC-Studie	Mogamulizumab N=186	Vorinostat N=186
Domäne „Seelisches Wohlbefinden“		
6 Monate, n (%) Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI] ³⁾	k. A. 1,4 (0,36)	k. A. 0,0 (0,38)
LS Mittelwertsdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	1,4 [0,69; 2,16]; 0,0002	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ³⁾	k. A.	
Domäne „Funktionsfähigkeit“		
6 Monate, n (%) Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI] ³⁾	k. A. 1,4 (0,50)	k. A. -0,0 (0,52)
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	1,4 [0,40; 2,43]; 0,0063	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ⁵⁾	k. A.	
Domäne „Körperliches Wohlbefinden“		
6 Monate, n (%) Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI] ³⁾	k. A. 1,7 (0,46)	k. A. -1,3 (0,48)
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	3,0 [2,13; 3,96]; < 0,0001	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ⁵⁾	k. A.	
Domäne „Soziales Wohlbefinden / Verhältnis zu Familie/Freunden“		
6 Monate, n (%) Veränderung von Baseline LS MW [95%-KI] ³⁾	k. A. -0,7 (0,43)	k. A. -1,3 (0,45)
LS Mittelwertdifferenz [95%-KI], p-Wert ⁴⁾	0,6 [-0,26; 1,45]; 0,1687	
Effektstärke (Hedges'g) [95%-KI] ⁵⁾	k. A.	

¹⁾ Ein höherer Scorewert im Gesamtscore spiegelt eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität wider.

²⁾ Datenschnitt: 31.12.2016 (primäre Wirksamkeitsanalyse).

³⁾ Darstellung Modul 4; Post hoc-Analyse. Für die Einzeldomänen des ItchyQoL sowie FACT-G erfolgte die Ergebnisdarstellung ausschließlich im Modul 4.

⁴⁾ Mittelwerte, SD, 95 % KI und p-Wert aus MMRM mit Behandlung, Krankheitstyp, Krankheitsstadium und Region als fixe Effekte und Baseline-Wert als Kovariate. p-Wert für die Differenz der Veränderung über die ersten 6 Monate der Behandlung (nur einschließlich der Zeitpunkte zum Ende der Zyklen 1, 3 und 5) adjustiert nach Sidak-Methode.

⁵⁾ Werte zwischen 0 (denkbar schlechtesten Gesundheitszustand) und 100 (denkbar besten Gesundheitszustand).

⁶⁾ Höhere Scores spiegeln gehen mit einer stärkeren Hautsymptomatik einher.

Abkürzungen: LS: Least Squares; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall