

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Selpercatinib (Retsevmo[®])

Lilly Deutschland GmbH

Modul 4A – Anhang 4-M2

**(Nicht-adjustierte) indirekte Vergleiche mit den LIBRETTO-001 Daten zum
Datenschnitt vom 30. März 2020**

*Fortgeschrittenes NSCLC mit RET-Fusion nach
vorheriger Therapie*

Stand: 12.03.2021

Die im folgenden dargestellten Analysen berücksichtigen für die Studie LIBRETTO-001 die Daten des Datenschnitts vom 30. März 2020. Die entsprechenden Analysen basierend auf den Ergebnissen des Datenschnitts vom 16. Dezember 2019 befinden sich in Modul 4B. Die dort abgeleiteten Aussagen treffen ebenso auf die im folgenden dargestellten Analysen zu.

Die zugrundeliegende Methodik der (nicht-adjustierten) indirekten Vergleiche ist Modul 4A im Abschnitt 4.2.5.6 beschrieben.

Inhaltsverzeichnis

4.1	Mortalität: Gesamtüberleben.....	3
4.2	Morbidität: Progressionsfreies Überleben	10
4.3	Morbidität: Tumoransprechen.....	18

4.1 Mortalität: Gesamtüberleben

Gegenüberstellung des berichteten medianen Gesamtüberlebens

Tabelle 1: Gegenüberstellung des berichteten medianen Gesamtüberlebens – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Studien	n	Medianes Gesamtüberleben (Monate) [95%-KI]	Mediane Beobachtungsdauer (Monate)
Zweitlinie			
LIBRETTO-001 (Subpopulation A1)	78	28,9 [28,9; NE]	12,7
Vergleichstherapie: Chemotherapie			
Shen et al. 2020 ^a	38	26,4 [k.A.; k.A.]	k.A.
Vergleichstherapie: PD-L1/PD-1-Antikörper			
Maizeres et al. 2019 (IMMUNOTARGET) ^b	16	21,3 [3,8; 28,0]	16 ^c
Guisier et al. 2020 (IMAD2)	9	NE [26,8; NE]	k.A.
Drittlinie			
LIBRETTO-001 (Subpopulation A2)	158	NE [25,7; NE]	15,8
Vergleichstherapie: PD-L1/PD-1-Antikörper			
Maizeres et al. 2019 (IMMUNOTARGET) ^b	16	21,3 [3,8; 28,0]	16 ^c
Daten aus LIBRETTO-001 zum Datenschnitt: 30. März 2020. k.A.: keine Angaben. KI: Konfidenzintervall. NE: Nicht schätzbar; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death Ligand 1. a: Gesamtpopulation, nicht nach Chemotherapie mit bzw. ohne Pemetrexed getrennt. Enthält auch Patienten auf der Erstlinientherapie. Die Operationalisierung des Gesamtüberlebens in der Studie Shen et al. 2020 weicht zudem erheblich von jener in der Studie LIBRETTO-001 ab. b: Umfasst Patienten aus der Zweit- und Drittlinie. c: Angabe lediglich für Gesamtpopulation berichtet. Es wird angenommen, dass diese auf die RET-Population übertragbar ist.			

Die Studie Shen et al. 2020 unterscheidet sich in der Definition des Gesamtüberlebens in Bezug auf die zu betrachtende Zeitspanne erheblich von den anderen Studien. In Shen et al. 2020 ist das Gesamtüberleben definiert als die Zeitspanne (in Monaten) vom Datum der bestätigten Diagnose eines Stadium IIIb/IV NSCLC bis zum Sterbedatum des Patienten, in den anderen Studien wird abweichend vom Datum der Initiierung der Therapie ausgegangen. Daher eignet sich die Studie Shen et al. 2020 nicht für einen Vergleich in Bezug auf den Endpunkt Gesamtüberleben und wird daher im Folgenden nicht betrachtet.

Indirekter Vergleich des Gesamtüberlebens basierend auf digitalisierten Kaplan-Meier-Kurven

Vergleich der Daten in der Zweitlinie

Tabelle 2: Vergleich des Gesamtüberlebens (Zweitlinie) – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

	Selpercatinib LIBRETTO-001 (Subpopulation A1) N = 78	PD-L1/PD-1-Antikörper Maizeres et al. 2019 ^a N = 16
Drittlinie		
Medianes Gesamtüberleben (Monate) [95%-KI]	28,9 [28,9; NE]	21,3 ^b [4,1; NE]
Selpercatinib vs. PD-L1/PD-1-Antikörper (HR [95%-KI]; p-Wert)	0,25 [0,10; 0,61]; p < 0,01	
Daten aus LIBRETTO-001 zum Datenschnitt: 30. März 2020. k.A.: keine Angaben. KI: Konfidenzintervall. NE: Nicht schätzbar. PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death Ligand 1. a: Umfasst Patienten aus der Zweit- und Drittlinie. b: Geschätzt basierend auf den aus den digitalisierten K-M-Kurven abgeleiteten individuellen Patientendaten.		

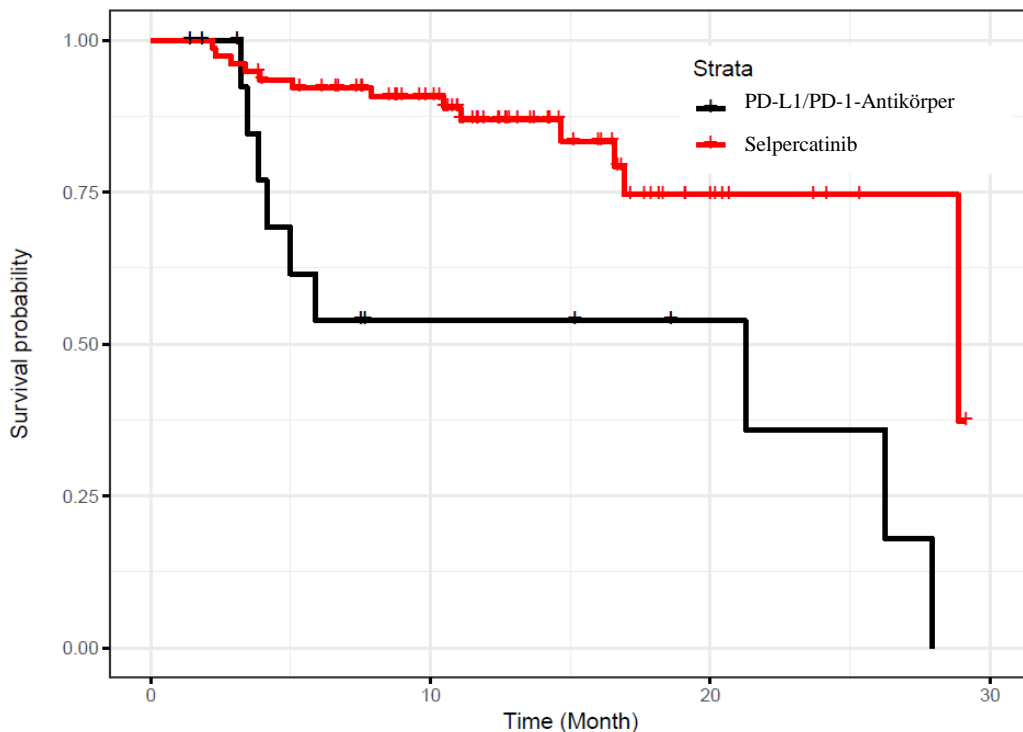


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven zum Vergleich des Gesamtüberlebens (Zweitlinie) - Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Vergleich der Daten in der Drittlinie

Tabelle 3: Vergleich des Gesamtüberlebens (Drittlinie) – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

	Selpercatinib LIBRETTO-001 (Subpopulation A2) N = 158	PD-L1/PD-1-Antikörper Maizeres et al. 2019 ^a N = 16
Drittlinie		
Medianes Gesamtüberleben (Monate) [95%-KI]	NE [25,7; NE]	21,3 ^b [4,1; NE]
Selpercatinib vs. PD-L1/PD-1-Antikörper (HR [95%-KI]; p-Wert)	0,13 [0,07; 0,23]; p < 0,001	
Daten aus LIBRETTO-001 zum Datenschnitt: 30. März 2020. k.A.: keine Angaben. KI: Konfidenzintervall. NE: Nicht schätzbar. PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death Ligand 1. a: Umfasst Patienten aus der Zweit- und Drittlinie. b: Geschätzt basierend auf den aus den digitalisierten K-M-Kurven abgeleiteten individuellen Patientendaten.		

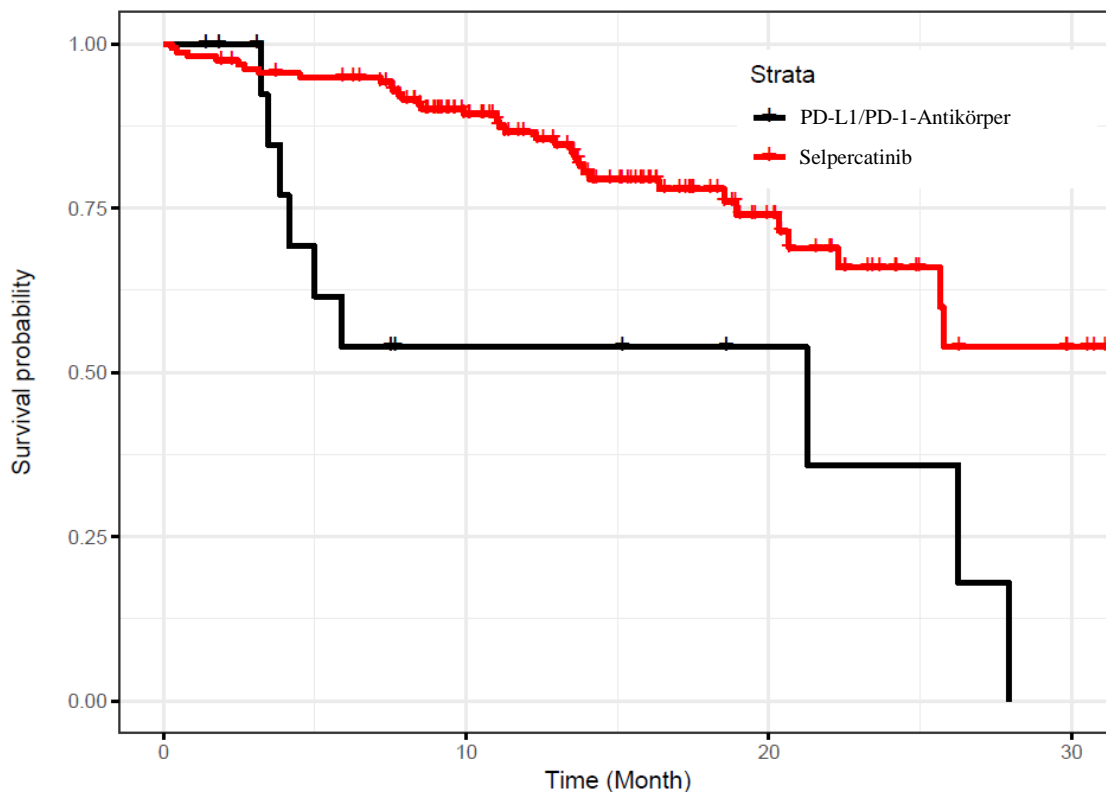


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven zum Vergleich des Gesamtüberlebens (Drittlinie) - Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Ergänzende Analyse

Die in Hess et al. 2021 erwähnten Daten der Flatiron-Foundation Medicine Clinico-Genomic Datenbank (Flatiron CGDB), die Daten aus elektronischen Krankenakten von über 265 Kliniken mit den Daten der genomischen Testung über Foundation Medicine, Inc. zusammenführt, wurden darüber hinaus in einer weiteren Analyse genutzt, um einen Kontroll-Arm (Standard of Care [SOC] unter Berücksichtigung der folgenden Therapien: Bevacizumab oder Pembrolizumab + Carboplatin mit/ohne Pemetrexed, Pembrolizumab Monotherapie, Docetaxel + Ramucirumab, Alectinib, Paclitaxel mit/ohne Carboplatin, Vandetanib) zur LIBRETTO-001 zu generieren und so einen Vergleich auf Basis des Endpunktes Gesamtüberleben zu generieren.

Tabelle 4: Vergleich des Gesamtüberlebens (Ergänzende Analyse) – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

	Selpercatinib LIBRETTO-001 (NSCLC mit Vorbehandlung ^a) N = 217	SOC Flatiron CGD N = 11
Drittlinie		
Medianes Gesamtüberleben (Monate) [95%-KI]	NE [25,7; NE] ^b	NE ^c [15,11; NE]
Selpercatinib vs. SOC (HR [95%-KI]; p-Wert)	0,66 [0,20; 2,17]; p = 0,495	
k.A.: keine Angaben. KI: Konfidenzintervall. NE: Nicht schätzbar. SOC: Standard of Care. a: Entspricht dem Integrated Analysis Set der Studie LIBRETTO-001. b: Die Schätzung des Konfidenzintervalls basiert auf der log-Transformation. c: Geschätzt basierend auf den aus den digitalisierten K-M-Kurven abgeleiteten individuellen Patientendaten.		

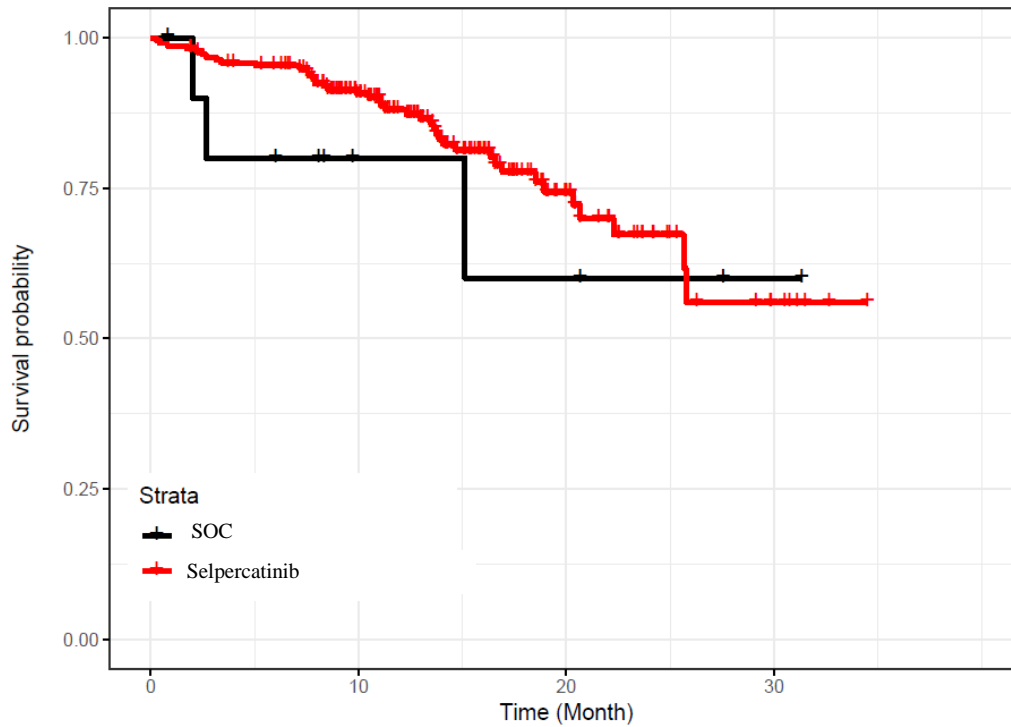


Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurven zum Vergleich des Gesamtüberlebens (Ergänzende Analyse) - Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Vergleich der Überlebensraten nach 12 und 24 Monaten

Tabelle 5: Vergleich der Überlebensraten (Zweitlinie) – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Nicht adjustierter indirekter Vergleich	Selpercatinib bzw. ZVT Überlebensrate in % [95%-KI]	Selpercatinib vs. ZVT RR [95%-KI] p-Wert ^a
Überlebensrate \geq 12 Monate^b		
Selpercatinib LIBRETTO-001 (Subpopulation A1; N = 78)	86,9 % [79,1; 95,4]	
PD-L1/PD-1-Antikörper Mazieres et al. 2019 ^c (IMMUNOTARGET) (N = 16)	53,9% ^d [32,6; 89,1]	1,61 [1,00; 2,41] p = 0,008
Überlebensrate \geq 24 Monate^b		
Selpercatinib LIBRETTO-001 (Subpopulation A1; N = 78)	74,6 % [61,1; 91,0]	
PD-L1/PD-1-Antikörper Mazieres et al. 2019 ^c (IMMUNOTARGET) (N = 16)	35,9% ^d [14,0; 92,4]	2,08 [1,04; 3,78] p = 0,007
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der betrachteten Patienten. RR: Relatives Risiko; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death Ligand 1. a: Das Konfidenzintervall sowie der p-Wert wurde näherungsweise unter der Annahme einer deskriptiven Bestimmung der Raten berechnet. b: Die Schätzer für die Überlebensraten stammen aus dem Kaplan-Meier-Modell. c: Umfasst Patienten aus der Zweit- und Drittlinie. d: Geschätzt basierend auf den aus den digitalisierten K-M-Kurven abgeleiteten individuellen Patientendaten.		

Tabelle 6: Vergleich der Überlebensraten (Drittlinie) – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Nicht adjustierter indirekter Vergleich	Selpercatinib bzw. ZVT Überlebensrate in % [95%-KI]	Selpercatinib vs. ZVT RR [95%-KI] p-Wert ^a
Überlebensrate ≥ 12 Monate^b		
Selpercatinib LIBRETTO-001 (Subpopulation A2; N = 136)	86,5 % [81,0; 92,4]	
PD-L1/PD-1-Antikörper Mazieres et al. 2019 ^c (IMMUNOTARGET) (N = 16)	53,9% ^d [32,6; 89,1]	1,61 [1,00; 2,39] p = 0,006
Überlebensrate ≥ 24 Monate^b		
Selpercatinib LIBRETTO-001 (Subpopulation A2; N = 136)	65,9 % [55,1; 78,9]	
PD-L1/PD-1-Antikörper Mazieres et al. 2019 ^c (IMMUNOTARGET) (N = 16)	35,9% ^d [14,0; 92,4]	1,84 [0,92; 3,34] p = 0,031
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der betrachteten Patienten. RR: Relatives Risiko; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death Ligand 1. a: Das Konfidenzintervall sowie der p-Wert wurde näherungsweise unter der Annahme einer deskriptiven Bestimmung der Raten berechnet. b: Die Schätzer für die Überlebensraten stammen aus dem Kaplan-Meier-Modell. c: Umfasst Patienten aus der Zweit- und Drittlinie. d: Geschätzt basierend auf den aus den digitalisierten K-M-Kurven abgeleiteten individuellen Patientendaten.		

4.2 Morbidität: Progressionsfreies Überleben

Gegenüberstellung des berichteten medianen PFS

Tabelle 7: Gegenüberstellung des berichteten medianen progressionsfreien Überleben – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Studien	n	Medianes Progressionsfreies Überleben (Monate) [95%-KI]	Mediane Beobachtungsdauer (Monate)
Zweitlinie			
LIBRETTO-001 (Subpopulation A1)	78	19,3 [19,3; NE]	11,1
Vergleichstherapie: Chemotherapie			
Shen et al. 2020			
- Chemotherapie mit Pemetrexed	10	4,9 [k.A.; k.A.]	k.A.
- Chemotherapie ohne Pemetrexed	18	2,8 [k.A.; k.A.]	k.A.
Vergleichstherapie: PD-L1/PD-1-Antikörper			
Maizeres et al. 2019 (IMMUNOTARGET) ^a	16	2,1 [1,3; 4,7]	k.A.
Guisier et al. 2020 (IMAD2)	9	7,6 [2,3; NE]	k.A.
Drittlinie			
LIBRETTO-001 (Subpopulation A2)	158	19,3 [16,3; NE]	13,7
Vergleichstherapie: PD-L1/PD-1-Antikörper			
Maizeres et al. 2019 (IMMUNOTARGET) ^a	16	2,1 [1,3; 4,7]	k.A.
Daten aus LIBRETTO-001 zum Datenschnitt: 30. März 2020. k.A.: keine Angaben. KI: Konfidenzintervall. NE: Nicht schätzbar; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death Ligand 1. a: Umfasst Patienten aus der Zweit- und Drittlinie.			

Indirekter Vergleich des progressionsfreien Überlebens (PFS) basierend auf digitalisierten Kaplan-Meier-Kurven

Vergleich der Daten in der Zweitlinie

Tabelle 8: Vergleich des progressionsfreien Überlebens (Zweitlinie) – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

	Selpercatinib LIBRETTO-001 (Subpopulation A1) N = 78	Chemotherapie Shen et al. 2020 ^a N = 28	PD-L1/PD-1-Antikörper Maizeres et al. 2019 ^b N = 16
Zweitlinie			
Medianes progressionsfreies Überleben (Monate) [95%-KI]	19,3 [19,3; NE]	4,0 ^c [2,1; 6,8]	2,1 ^c [1,3; 5,6]
Selpercatinib vs. Chemotherapie (HR [95%-KI]; p-Wert)	0,13 [0,07; 0,23]; p < 0,001		
Selpercatinib vs. PD-L1/PD-1-Antikörper (HR [95%-KI]; p-Wert)	0,11 [0,05; 0,21]; p < 0,001		
<p>Daten aus LIBRETTO-001 zum Datenschnitt: 30. März 2020.</p> <p>k.A.: keine Angaben. KI: Konfidenzintervall. NE: Nicht schätzbar. PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death Ligand 1.</p> <p>a: Enthält lediglich Patienten der Zweitlinie, die Daten für Chemotherapie mit Pemetrexed und Chemotherapie ohne Pemetrexed wurden kombiniert.</p> <p>b: Umfasst Patienten aus der Zweit- und Drittlinie.</p> <p>c: Geschätzt basierend auf den aus den digitalisierten K-M-Kurven abgeleiteten individuellen Patientendaten.</p>			

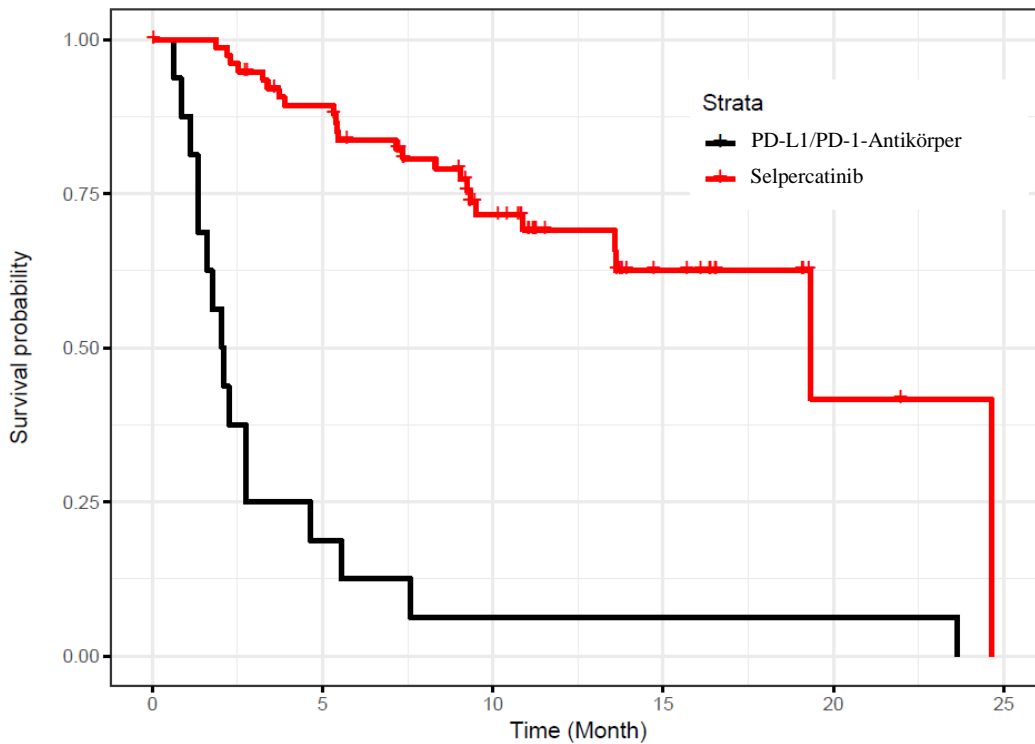
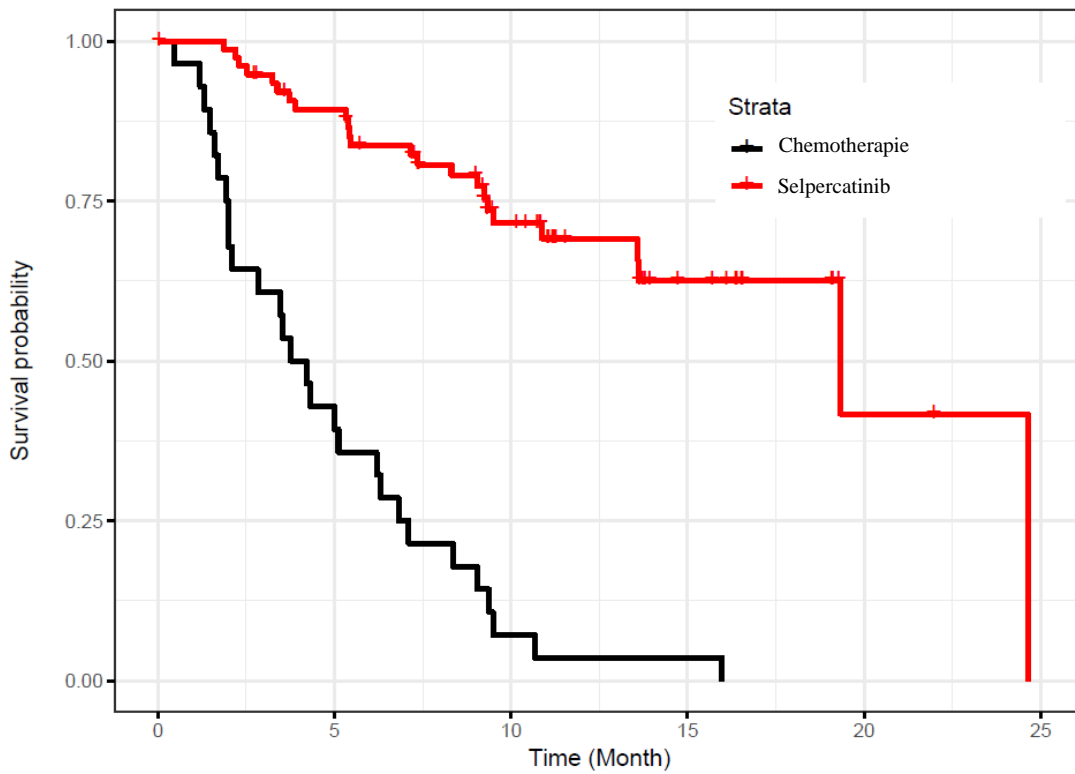


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurven zum Vergleich des progressionsfreien Überlebens (Zweitlinie) - Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Anmerkung zu Abbildung 4:

In Datensätzen mit unreifen Daten sind die meisten Beobachtungen zensiert, und typischerweise ist der Median (basierend auf der Kaplan-Meier Kurve) in solchen Fällen nicht schätzbar (d. h., "der Median ist nicht erreicht"). Wenn es sich jedoch bei der spätesten Beobachtung eines Datensatzes zufällig um eine Ereigniszeit handelt, dann ist der Kaplan-Meier Schätzer des Ereignisses/Überlebens jenseits dieses Zeitpunkts Null, selbst wenn die meisten anderen Beobachtungen zensiert sind. In solchen Fällen zeigt die Kaplan-Meier Kurve am Punkt der längsten Ereigniszeit normalerweise einen abrupten Abfall, auch wenn die Ereignis-/Überlebenswahrscheinlichkeit kurz vor diesem Zeitpunkt recht hoch war. Wenn die Kaplan-Meier Kurve wie beschrieben abfällt, ist es zwar möglich, einen Median zu berechnen; dieser Wert kann jedoch nicht sinnvoll interpretiert werden und stellt höchstwahrscheinlich eine deutliche Unterschätzung des wahren Medians dar.

Vergleich der Daten in der Drittlinie

Tabelle 9: Vergleich des progressionsfreien Überlebens (Drittlinie) – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

	Selpercatinib LIBRETTO-001 (Subpopulation A2) N = 158	PD-L1/PD-1-Antikörper Maizeres et al. 2019 ^a N = 16
Zweitlinie		
Medianes progressionsfreies Überleben (Monate) [95%-KI]	19,3 [16,3; NE]	2,1 ^b [1,3; 5,6]
Selpercatinib vs. PD-L1/PD-1-Antikörper (HR [95%-KI]; p-Wert)	0,13 [0,07; 0,23]; p < 0,001	
Daten aus LIBRETTO-001 zum Datenschnitt: 30. März 2020. k.A.: keine Angaben. KI: Konfidenzintervall. NE: Nicht schätzbar. PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death Ligand 1. a: Umfasst Patienten aus der Zweit- und Drittlinie. b: Geschätzt basierend auf den aus den digitalisierten K-M-Kurven abgeleiteten individuellen Patientendaten.		

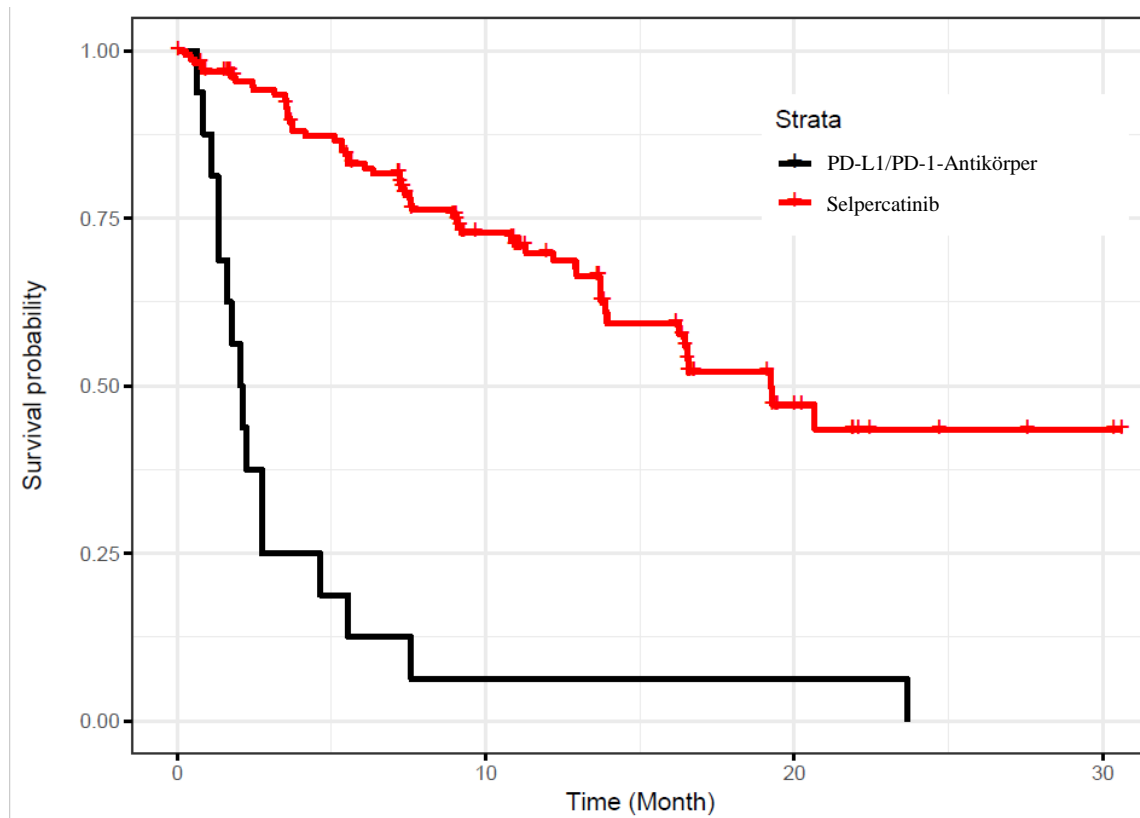


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurven zum Vergleich des progressionsfreien Überlebens (Drittlinie) - Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Ergänzende Analysen

Die in Hess et al. 2021 erwähnten Daten der Flatiron-Foundation Medicine Clinico-Genomic Datenbank (Flatiron CGDB), die Daten aus elektronischen Krankenakten von über 265 Kliniken mit den Daten der genomischen Testung über Foundation Medicine, Inc. zusammenführt, wurden darüber hinaus in einer weiteren Analyse genutzt, um einen Kontroll-Arm (Standard of Care [SOC] unter Berücksichtigung der folgenden Therapien: Bevacizumab oder Pembrolizumab + Carboplatin mit/ohne Pemetrexed, Pembrolizumab Monotherapie, Docetaxel + Ramucirumab, Alectinib, Paclitaxel mit/ohne Carboplatin, Vandetanib) zur LIBRETTO-001 zu generieren und so einen Vergleich auf Basis des Endpunktes progressionsfreies Überleben zu generieren.

Tabelle 10: Vergleich des progressionsfreien Überlebens (Ergänzende Analyse) – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

	Selpercatinib LIBRETTO-001 (NSCLC mit Vorbehandlung ^a) N = 217	SOC Flatiron CGD N = 11
Drittlinie		
Medianes progressionsfreies Überleben (Monate) [95%-KI]	19,3 [16,5; NE] ^b	4,96 ^c [3,15; NE]
Selpercatinib vs. SOC (HR [95%-KI]; p-Wert)	0,32 [0,15; 0,66]; p < 0,01	
k.A.: keine Angaben. KI: Konfidenzintervall. NE: Nicht schätzbar. SOC: Standard of Care. a: Entspricht dem Integrated Analysis Set der Studie LIBRETTO-001. b: Die Schätzung des Konfidenzintervalls basiert auf der log-Transformation. c: Geschätzt basierend auf den aus den digitalisierten K-M-Kurven abgeleiteten individuellen Patientendaten.		

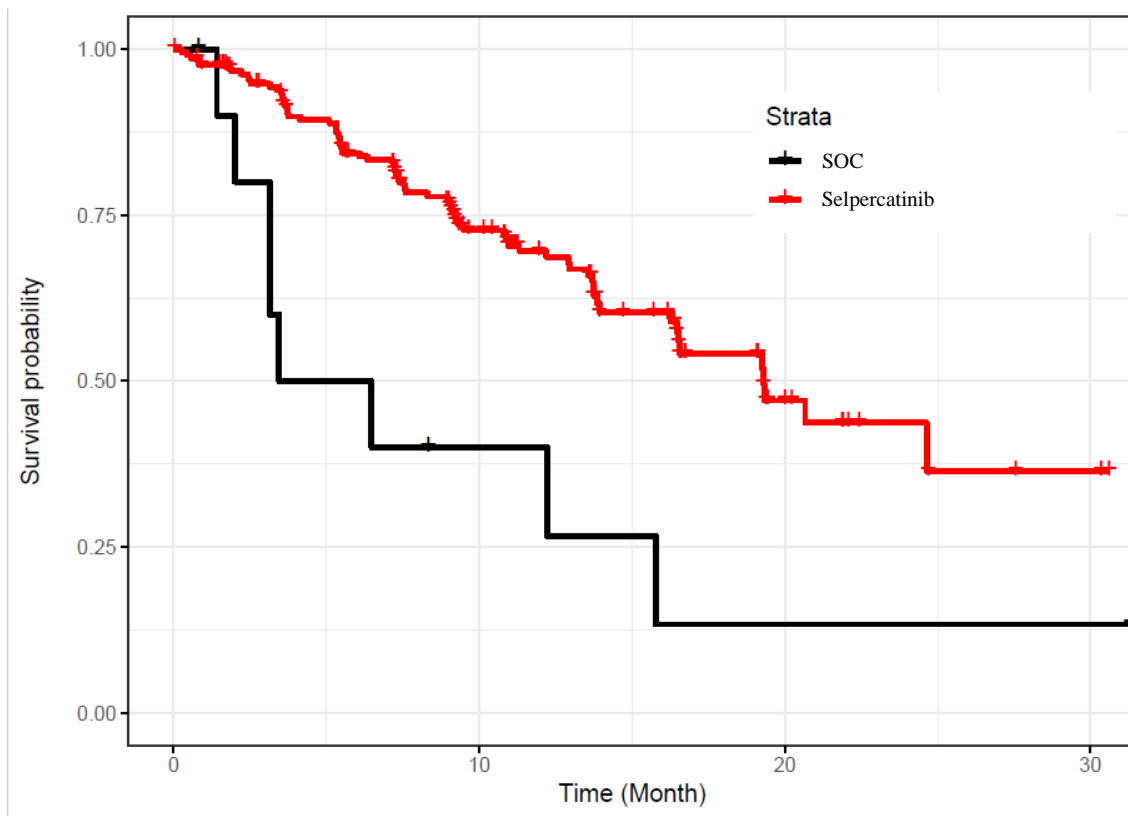


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurven zum Vergleich des progressionsfreien Überlebens (Ergänzende Analyse) - Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Vergleich der 1-Jahres-Rate des progressionsfreien Überlebens

Tabelle 11: Vergleich der 1-Jahres-Rate des progressionsfreien Überlebens (Zweitlinie) – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Nicht adjustierter indirekter Vergleich	Selpercatinib bzw. ZVT 1-Jahres-Rate in % [95%-KI]	Selpercatinib vs. ZVT RR [95%-KI] p-Wert ^a
1-Jahres-Rate des progressionsfreien Überlebens [95%-KI]^b		
Selpercatinib LIBRETTO-001 (Subpopulation A1; N = 78)	69,1 % [58,4; 81,9]	
Chemotherapie Shen et al. 2020 ^c (N = 28)	35,7 % ^d [5,2; 24,5]	1,94 [1,15; 3,26] p = 0,003
PD-L1/PD-1-Antikörper Mazieres et al. 2019 ^e (IMMUNOTARGET) (N = 16)	6,3% ^d [0,9; 41,7]	10,97 [1,65; 74,32] p < 0,001
<p>KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der betrachteten Patienten. RR: Relatives Risiko; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death Ligand 1.</p> <p>a: Das Konfidenzintervall sowie der p-Wert wurde näherungsweise unter der Annahme einer deskriptiven Bestimmung der Raten berechnet.</p> <p>b: Die Schätzer für die Überlebensraten stammen aus dem Kaplan-Meier-Modell.</p> <p>c: Enthält lediglich Patienten der Zweitlinie, die Daten für Chemotherapie mit Pemetrexed und Chemotherapie ohne Pemetrexed wurden kombiniert. Kein Patient erreichte ein progressionsfreies Überleben von mindestens 24 Monaten.</p> <p>d: Geschätzt basierend auf den aus den digitalisierten K-M-Kurven abgeleiteten individuellen Patientendaten.</p> <p>e: Umfasst Patienten aus der Zweit- und Drittlinie. Kein Patient erreichte ein progressionsfreies Überleben von mindestens 24 Monaten.</p>		

Tabelle 12: Vergleich der 1-Jahres-Rate des progressionsfreien Überlebens (Drittlinie) – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Nicht adjustierter indirekter Vergleich	Selpercatinib bzw. ZVT 1-Jahres-Rate in % [95%-KI]	Selpercatinib vs. ZVT RR [95%-KI] p-Wert ^a
1-Jahres-Rate des progressionsfreien Überlebens [95%-KI]^b		
Selpercatinib LIBRETTO-001 (Subpopulation A2; N = 158)	69,8 % [62,3; 78,2]	
PD-L1/PD-1-Antikörper Mazieres et al. 2019 ^e (IMMUNOTARGET) (N = 16)	6,3% ^d [0,9; 41,7]	11,08 [1,67; 74,52] p < 0,001
<p>KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der betrachteten Patienten. RR: Relatives Risiko; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death Ligand 1.</p> <p>a: Das Konfidenzintervall sowie der p-Wert wurde näherungsweise unter der Annahme einer deskriptiven Bestimmung der Raten berechnet.</p> <p>b: Die Schätzer für die Überlebensraten stammen aus dem Kaplan-Meier-Modell.</p> <p>c: Enthält lediglich Patienten der Zweitlinie, die Daten für Chemotherapie mit Pemetrexed und Chemotherapie ohne Pemetrexed wurden kombiniert. Kein Patient erreichte ein progressionsfreies Überleben von mindestens 24 Monaten.</p> <p>d: Geschätzt basierend auf den aus den digitalisierten K-M-Kurven abgeleiteten individuellen Patientendaten.</p> <p>e: Umfasst Patienten aus der Zweit- und Drittlinie. Kein Patient erreichte ein progressionsfreies Überleben von mindestens 24 Monaten.</p>		

4.3 Morbidität: Tumoransprechen

Tabelle 13: Ergebnisse für die Objektive Ansprechrates – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Nicht adjustierter indirekter Vergleich	Studien (n/N (%))		RR [95 %-KI] p-Wert
	LIBRETTO-001	Studie mit Vergleichstherapie	
Zweitlinie			
Vergleichstherapie: PD-L1/PD-1-Antikörper			
Maizeres et al. 2019 (IMMUNOTARGET) ^a	46/78 (59,0)	1/16 (6,2)	9,44 [1,40; 63,51] 0,0002
Vergleichstherapie: PD-L1/PD-1-Antikörper und/oder Chemotherapie			
Hess et al. 2021 (Flatiron CGDB)	46/78 (59,0)	6/23 (26,1)	2,26 [1,11; 4,61] 0,0083
Drittlinie			
Vergleichstherapie: PD-L1/PD-1-Antikörper			
Maizeres et al. 2019 (IMMUNOTARGET) ^a	86/158 (54,4)	1/16 (6,2)	8,71 [1,30; 58,41] 0,0003
Daten aus LIBRETTO-001 zum Datenschnitt: 30. März 2020. KI: Konfidenzintervall; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death Ligand 1; RR: Relatives Risiko. a: Umfasst Patienten aus der Zweit- und Drittlinie.			

Tabelle 14: Ergebnisse für die Krankheitskontrollrate – Weitere Untersuchungen (nicht-adjustierte indirekte Vergleiche)

Nicht adjustierter indirekter Vergleich	Studien (n/N (%))		RR [95 %-KI] p-Wert
	LIBRETTO-001	Studie mit Vergleichstherapie	
Zweitlinie			
Vergleichstherapie: PD-L1/PD-1-Antikörper und/oder Chemotherapie			
Hess et al. 2021 (Flatiron CGDB)	76/78 (97,4)	10/23 (43,5)	2,24 [1,40; 3,58] <0,0001
Daten aus LIBRETTO-001 zum Datenschnitt: 30. März 2020. KI: Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko.			