

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Sacituzumab Govitecan (Trodelvy®)

Gilead Sciences GmbH

Modul 4A

Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (mTNBC), die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	9
Abkürzungsverzeichnis	23
4 Modul 4 – allgemeine Informationen	27
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4.....	28
4.2 Methodik.....	34
4.2.1 Fragestellung.....	34
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.....	35
4.2.3 Informationsbeschaffung.....	38
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	38
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche.....	38
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken.....	39
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA.....	40
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien.....	41
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise.....	42
4.2.5 Informationssynthese und -analyse.....	44
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien.....	44
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	45
4.2.5.3 Meta-Analysen.....	52
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen.....	54
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	54
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche.....	57
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen.....	59
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	59
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	59
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	59
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche.....	60
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....	63
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.....	64
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	65
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	66
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen.....	66
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene.....	78
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien.....	79
4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT.....	79
4.3.1.3.1.1 Gesamtüberleben – RCT.....	82
4.3.1.3.1.2 Progressionsfreies Überleben – RCT.....	86

4.3.1.3.1.3	EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items – RCT.....	92
4.3.1.3.1.4	EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus – RCT.....	97
4.3.1.3.1.5	Unerwünschte Ereignisse – RCT.....	102
4.3.1.3.2	Subgruppenanalysen – RCT.....	122
4.3.1.3.2.1	Übersicht der durchgeführten Interaktionstests – RCT.....	127
4.3.1.3.2.2	Zusammenfassung der Subgruppenanalysen – RCT.....	134
4.3.1.3.2.3	Detaillierte tabellarische Darstellung der Subgruppenanalysen – RCT.....	141
4.3.1.3.2.3.1	Gesamtüberleben – RCT.....	141
4.3.1.3.2.3.2	Progressionsfreies Überleben – RCT.....	142
4.3.1.3.2.3.3	EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items – RCT.....	143
4.3.1.3.2.3.4	EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus – RCT.....	145
4.3.1.3.2.3.5	Unerwünschte Ereignisse – RCT.....	147
4.3.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien - RCT.....	154
4.3.2	Weitere Unterlagen.....	154
4.3.2.1	Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien.....	154
4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche.....	154
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche.....	155
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen.....	155
4.3.2.1.3.1	<Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT.....	155
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT.....	158
4.3.2.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT...	158
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien.....	158
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	158
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien.....	159
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien.....	160
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien....	160
4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	161
4.3.2.2.4	Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	161
4.3.2.3	Weitere Untersuchungen.....	162
4.3.2.3.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen.....	162
4.3.2.3.2	Charakteristika der weiteren Untersuchungen.....	162
4.3.2.3.3	Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen.....	163
4.3.2.3.3.1	<Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	163
4.3.2.3.3.2	Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen.....	164
4.3.2.3.4	Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen.....	164
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens.....	164
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise.....	164
4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß.....	165
4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	176

4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte	177
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche.....	177
4.5.2	Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen.....	177
4.5.3	Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen	177
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten	177
4.6	Referenzliste.....	179
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche		183
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....		186
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche).....		188
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken).....		189
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT		199
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten		213
Anhang 4-G : Weitere Ergebnisse		228
G.1	Gesamtüberleben	228
G.1.1	Folgetherapien	228
G.1.2	KM-Kurven Subgruppenanalysen	236
G.2	Progressionsfreies Überleben	238
G.2.1	KM-Kurven.....	238
G.2.2	Ergänzende Analysen	240
G.2.3	KM-Kurven Subgruppenanalysen	243
G.3	EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items.....	244
G.3.1	KM-Kurven.....	244
G.3.2	Verlaufsdarstellungen	248
G.3.3	KM-Kurven Subgruppenanalysen	252
G.4	EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus	257
G.4.1	KM-Kurven.....	257
G.4.2	Verlaufsdarstellungen	260
G.4.3	KM-Kurven Subgruppenanalysen	263
G.5	Unerwünschte Ereignisse	268
G.5.1	Definition der UE von besonderem Interesse	268
G.5.2	KM-Kurven Gesamtraten	269
G.5.3	KM-Kurven UE von besonderem Interesse.....	271
G.5.4	KM-Kurven UE nach SOC und PT	274
G.5.5	KM-Kurven Schwere UE nach SOC und PT.....	319
G.5.6	KM-Kurven SUE nach SOC und PT	327
G.5.7	Nicht schwere UE	330
G.5.8	Schwere UE, SUE und nicht schwere UE von besonderem Interesse.....	332
G.5.9	UE unter Ausschluss erkrankungsbezogener Ereignisse	351
G.5.10	Therapieabbrüche aufgrund UE nach SOC und PT.....	353
G.5.11	KM-Kurven Subgruppenanalysen	356
Anhang 4-H : Weitere Subgruppenanalysen		376
H.1	Gesamtüberleben	376
H.2	Progressionsfreies Überleben	391

H.3 EORTC-QLQ-C30.....	406
H.4 Unerwünschte Ereignisse.....	841

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 4-1: Gegenüberstellung von Zusatznutzen und geringerem Nutzen durch SG im Vergleich zur zVT bei Patient/-innen mit mTNBC	30
Tabelle 4-2: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach RCT mit dem zbAM SG.....	36
Tabelle 4-3: EORTC-QLQ-C30 Skalen/Items und Fragen.....	49
Tabelle 4-4: Relevante Subgruppenvariablen	55
Tabelle 4-5: Liste der Studien des pU – RCT mit dem zbAM.....	60
Tabelle 4-6: Studien des pU, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zbAM.....	60
Tabelle 4-7: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zbAM.....	64
Tabelle 4-8: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zbAM.....	65
Tabelle 4-9: Studienpool – RCT mit dem zbAM.....	66
Tabelle 4-10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zbAM	67
Tabelle 4-11: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zbAM.....	68
Tabelle 4-12: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)	69
Tabelle 4-13: Patientendisposition – RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)	71
Tabelle 4-14: Behandlungsdauer – RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT)	71
Tabelle 4-15: Beobachtungsdauer – RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT)	72
Tabelle 4-16: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zbAM.....	79
Tabelle 4-17: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zbAM	79
Tabelle 4-18: Operationalisierung von OS.....	82
Tabelle 4-19: Bewertung des Verzerrungspotenzials für OS in RCT mit dem zbAM	83
Tabelle 4-20: Ergebnisse für OS aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)	84
Tabelle 4-21: Operationalisierung von PFS	86
Tabelle 4-22: Bewertung des Verzerrungspotenzials für PFS in RCT mit dem zbAM.....	87
Tabelle 4-23: Ergebnisse für PFS aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)	89
Tabelle 4-24: Ergebnisse für PFS (Sensitivitätsanalysen) aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)	91
Tabelle 4-25: Operationalisierung von EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items	92

Tabelle 4-26: Bewertung des Verzerrungspotenzials für EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items in RCT mit dem zbAM.....	93
Tabelle 4-27: Ergebnisse für EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items (Rücklauf) aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)	94
Tabelle 4-28: Ergebnisse für EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)	96
Tabelle 4-29: Operationalisierung von EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus	97
Tabelle 4-30: Bewertung des Verzerrungspotenzials für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus in RCT mit dem zbAM	98
Tabelle 4-31: Ergebnisse für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus (Rücklauf) aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)	99
Tabelle 4-32: Ergebnisse für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population).....	101
Tabelle 4-33: Operationalisierung von UE	102
Tabelle 4-34: Bewertung des Verzerrungspotenzials für UE in RCT mit dem zbAM	104
Tabelle 4-35: Ergebnisse für Gesamtraten der UE aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)	105
Tabelle 4-36: Ergebnisse für UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population).....	106
Tabelle 4-37: Ergebnisse für jegliche UE getrennt nach SOC und PT aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)	107
Tabelle 4-38: Ergebnisse für schwere UE getrennt nach SOC und PT aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)	114
Tabelle 4-39: Ergebnisse für SUE getrennt nach SOC und PT aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population).....	115
Tabelle 4-40: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen.....	125
Tabelle 4-41: Ergebnis des Interaktionstests zu den Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie ASCENT)	127
Tabelle 4-42: Subgruppenergebnisse für OS aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population).....	141
Tabelle 4-43: Subgruppenergebnisse für PFS aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)	142
Tabelle 4-44: Subgruppenergebnisse für EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)	143
Tabelle 4-45: Subgruppenergebnisse für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)	145
Tabelle 4-46: Subgruppenergebnisse für Gesamtraten der UE aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population).....	147

Tabelle 4-47: Subgruppenergebnisse für UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)	148
Tabelle 4-48: Subgruppenergebnisse für jegliche UE getrennt nach SOC und PT aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)	149
Tabelle 4-49: Subgruppenergebnisse für schwere UE getrennt nach SOC und PT aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)	152
Tabelle 4-50: Subgruppenergebnisse für SUE getrennt nach SOC und PT aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)	153
Tabelle 4-51: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche	155
Tabelle 4-52: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	156
Tabelle 4-53: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	156
Tabelle 4-54: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche	157
Tabelle 4-55: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche.....	157
Tabelle 4-56: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien	159
Tabelle 4-57: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien	160
Tabelle 4-58: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	160
Tabelle 4-59: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	161
Tabelle 4-60: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen	163
Tabelle 4-61: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	163
Tabelle 4-62: Ausmaß des Zusatznutzen von SG gegenüber der zVT	166
Tabelle 4-63: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens.....	177
Tabelle 4-64 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ASCENT.....	199
Tabelle 4-65 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ASCENT	214
Tabelle 4-66 (Anhang): Ergebnisse für PFS (ergänzende Analysen: ORR und CBR) aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)	240
Tabelle 4-67 (Anhang): Ergebnisse für PFS (ergänzende Analysen: DOR) aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)	241
Tabelle 4-68 (Anhang): Definition der UE von besonderem Interesse.....	268
Tabelle 4-69 (Anhang): Ergebnisse für nicht schwere UE aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)	330

Tabelle 4-70 (Anhang): Ergebnisse für schwere UE von besonderem Interesse, SUE von besonderem Interesse und nicht schwere UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population) 332

Tabelle 4-71 (Anhang): Ergebnisse für UE unter Ausschluss erkrankungsbezogener Ereignisse aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population) 351

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM	62
Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM	63
Abbildung 3: KM-Kurven für OS (Studie ASCENT, ITT-Population).....	85
Abbildung 4: KM-Kurven für PFS (Studie ASCENT, ITT-Population)	90
Abbildung 5: (Anhang): Flow-Chart der Studie ASCENT	212
Abbildung 6 (Anhang): KM-Kurven für OS – Subgruppe Hirnmetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, ITT-Population).....	236
Abbildung 7 (Anhang): KM-Kurven für OS – Subgruppe Hirnmetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, ITT-Population).....	236
Abbildung 8 (Anhang): KM-Kurven für OS – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, ITT-Population).....	237
Abbildung 9 (Anhang): KM-Kurven für OS – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, ITT-Population)	237
Abbildung 10 (Anhang): KM-Kurven für PFS nach Bewertung des Prüfarztes/der Prüfarztin (Studie ASCENT, ITT-Population).....	238
Abbildung 11 (Anhang): KM-Kurven für TTP (Studie ASCENT, ITT-Population)	238
Abbildung 12 (Anhang): KM-Kurven für TTP nach Bewertung des Prüfarztes/der Prüfarztin (Studie ASCENT, ITT-Population).....	239
Abbildung 13 (Anhang): KM-Kurven für DOR (Studie ASCENT, ITT-Population)	242
Abbildung 14 (Anhang): KM-Kurven für DOR nach Bewertung des Prüfarztes/der Prüfarztin (Studie ASCENT, ITT-Population).....	242
Abbildung 15 (Anhang): KM-Kurven für PFS – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, ITT-Population).....	243
Abbildung 16 (Anhang): KM-Kurven für PFS – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, ITT-Population)	243
Abbildung 17 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (Studie ASCENT, Safety-Population).....	244
Abbildung 18 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (Studie ASCENT, Safety-Population).....	244
Abbildung 19 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (Studie ASCENT, Safety-Population)	245
Abbildung 20 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Dyspnoe (Studie ASCENT, Safety-Population).....	245
Abbildung 21 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Appetitlosigkeit (Studie ASCENT, Safety-Population).....	246

Abbildung 22 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Schlaflosigkeit (Studie ASCENT, Safety-Population).....	246
Abbildung 23 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Verstopfung (Studie ASCENT, Safety-Population).....	247
Abbildung 24 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Diarrhoe (Studie ASCENT, Safety-Population).....	247
Abbildung 25 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (Studie ASCENT, Safety-Population).....	248
Abbildung 26 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (Studie ASCENT, Safety-Population).....	248
Abbildung 27 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (Studie ASCENT, Safety-Population).....	249
Abbildung 28 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Dyspnoe (Studie ASCENT, Safety-Population).....	249
Abbildung 29 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Appetitlosigkeit (Studie ASCENT, Safety-Population).....	250
Abbildung 30 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Schlaflosigkeit (Studie ASCENT, Safety-Population).....	250
Abbildung 31 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Verstopfung (Studie ASCENT, Safety-Population).....	251
Abbildung 32 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Diarrhoe (Studie ASCENT, Safety-Population).....	251
Abbildung 33 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue – Subgruppe BRCA1-Status zu Baseline: positiv (Studie ASCENT, Safety-Population).....	252
Abbildung 34 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue – Subgruppe BRCA1-Status zu Baseline: negative (Studie ASCENT, Safety-Population).....	252
Abbildung 35 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue – Subgruppe BRCA1/2-Status zu Baseline: positiv (Studie ASCENT, Safety-Population).....	253
Abbildung 36 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue – Subgruppe BRCA1/2-Status zu Baseline: negative (Studie ASCENT, Safety-Population).....	253
Abbildung 37 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen – Subgruppe vorangegangene Radiotherapie: ja (Studie ASCENT, Safety-Population).....	254
Abbildung 38 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen – Subgruppe vorangegangene Radiotherapie: nein (Studie ASCENT, Safety-Population).....	254

Abbildung 39 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Dyspnoe – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, Safety-Population).....	255
Abbildung 40 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Dyspnoe – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, Safety-Population).....	255
Abbildung 41 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Diarrhoe – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, Safety-Population).....	256
Abbildung 42 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Diarrhoe – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, Safety-Population).....	256
Abbildung 43 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala körperliche Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)	257
Abbildung 44 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (Studie ASCENT, Safety-Population)	257
Abbildung 45 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala kognitive Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)	258
Abbildung 46 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala emotionale Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)	258
Abbildung 47 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala soziale Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)	259
Abbildung 48 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus (Studie ASCENT, Safety-Population).....	259
Abbildung 49 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala körperliche Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)	260
Abbildung 50 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (Studie ASCENT, Safety-Population).....	260
Abbildung 51 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala kognitive Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)	261
Abbildung 52 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala emotionale Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)	261
Abbildung 53 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala soziale Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population).....	262
Abbildung 54 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus (Studie ASCENT, Safety-Population)	262
Abbildung 55 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala kognitive Funktion – Subgruppe BRCA1-Status zu Baseline: positiv (Studie ASCENT, Safety-Population)	263

Abbildung 56 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala kognitive Funktion – Subgruppe BRCA1-Status zu Baseline: negative (Studie ASCENT, Safety-Population)	263
Abbildung 57 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala kognitive Funktion – Subgruppe BRCA1/2-Status zu Baseline: positiv (Studie ASCENT, Safety-Population)	264
Abbildung 58 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala kognitive Funktion – Subgruppe BRCA1/2-Status zu Baseline: negative (Studie ASCENT, Safety-Population)	264
Abbildung 59 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala soziale Funktion – Subgruppe BRCA1-Status zu Baseline: positiv (Studie ASCENT, Safety-Population)	265
Abbildung 60 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala soziale Funktion – Subgruppe BRCA1-Status zu Baseline: negative (Studie ASCENT, Safety-Population)	265
Abbildung 61 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, Safety-Population)	266
Abbildung 62 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, Safety-Population)	266
Abbildung 63 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus – Subgruppe vorangegangene Radiotherapien: ja (Studie ASCENT, Safety-Population).....	267
Abbildung 64 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus – Subgruppe vorangegangene Radiotherapien: nein (Studie ASCENT, Safety-Population).....	267
Abbildung 65 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE (Studie ASCENT, ITT-Population).	269
Abbildung 66 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE (Studie ASCENT, ITT-Population)	269
Abbildung 67 (Anhang): KM-Kurven für SUE (Studie ASCENT, ITT-Population)	270
Abbildung 68 (Anhang): KM-Kurven für Therapieabbrüche aufgrund von UE (Studie ASCENT, ITT-Population)	270
Abbildung 69 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	271
Abbildung 70 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: Anämie (Studie ASCENT, ITT-Population)	271
Abbildung 71 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: Thrombozytopenie (Studie ASCENT, ITT-Population)	272
Abbildung 72 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: Ermüdung (Studie ASCENT, ITT-Population).....	272
Abbildung 73 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: Neuropathie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	273

Abbildung 74 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: Überempfindlichkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)	273
Abbildung 75 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: pulmonale Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population)	274
Abbildung 76 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (Studie ASCENT, ITT-Population)	274
Abbildung 77 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	275
Abbildung 78 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Anämie (Studie ASCENT, ITT- Population)	275
Abbildung 79 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Febrile Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)	276
Abbildung 80 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Herzerkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)	276
Abbildung 81 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths (Studie ASCENT, ITT-Population)	277
Abbildung 82 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Augenerkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)	277
Abbildung 83 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Studie ASCENT, ITT-Population)	278
Abbildung 84 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Diarrhoe (Studie ASCENT, ITT-Population).....	278
Abbildung 85 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Übelkeit (Studie ASCENT, ITT-Population).....	279
Abbildung 86 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Obstipation (Studie ASCENT, ITT-Population).....	279
Abbildung 87 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Erbrechen (Studie ASCENT, ITT-Population).....	280
Abbildung 88 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Abdominalschmerz (Studie ASCENT, ITT-Population)	280
Abbildung 89 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Stomatitis (Studie ASCENT, ITT-Population).....	281
Abbildung 90 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schmerzen Oberbauch (Studie ASCENT, ITT-Population)	281
Abbildung 91 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Bauch aufgetrieben (Studie ASCENT, ITT-Population)	282
Abbildung 92 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Gastroösophageale Refluxerkrankung (Studie ASCENT, ITT-Population)	282
Abbildung 93 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hämorrhoiden (Studie ASCENT, ITT-Population)	283

Abbildung 94 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (Studie ASCENT, ITT-Population)	283
Abbildung 95 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Ermüdung (Studie ASCENT, ITT-Population).....	284
Abbildung 96 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Asthenie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	284
Abbildung 97 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Fieber (Studie ASCENT, ITT-Population)	285
Abbildung 98 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Ödem peripher (Studie ASCENT, ITT-Population)	285
Abbildung 99 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schleimhautentzündung (Studie ASCENT, ITT-Population)	286
Abbildung 100 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schmerzen (Studie ASCENT, ITT-Population).....	286
Abbildung 101 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schüttelfrost (Studie ASCENT, ITT-Population)	287
Abbildung 102 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Leber- und Gallenerkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population).....	287
Abbildung 103 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population).....	288
Abbildung 104 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Infektion der oberen Atemwege (Studie ASCENT, ITT-Population)	288
Abbildung 105 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Harnwegsinfektion (Studie ASCENT, ITT-Population)	289
Abbildung 106 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Nasopharyngitis (Studie ASCENT, ITT-Population)	289
Abbildung 107 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Bronchitis (Studie ASCENT, ITT-Population).....	290
Abbildung 108 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Pneumonie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	290
Abbildung 109 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (Studie ASCENT, ITT-Population)	291
Abbildung 110 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Untersuchungen (Studie ASCENT, ITT-Population)	291
Abbildung 111 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Neutrophilenzahl erniedrigt (Studie ASCENT, ITT-Population).....	292
Abbildung 112 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Leukozytenzahl erniedrigt (Studie ASCENT, ITT-Population).....	292
Abbildung 113 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Alaninaminotransferase erhöht (Studie ASCENT, ITT-Population)	293

Abbildung 114 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Aspartataminotransferase erhöht (Studie ASCENT, ITT-Population)	293
Abbildung 115 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Gewicht erniedrigt (Studie ASCENT, ITT-Population)	294
Abbildung 116 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Lymphozytenzahl erniedrigt (Studie ASCENT, ITT-Population).....	294
Abbildung 117 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Alkalische Phosphatase im Blut erhöht (Studie ASCENT, ITT-Population)	295
Abbildung 118 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Elektrodiagramm QT verlängert (Studie ASCENT, ITT-Population)	295
Abbildung 119 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (Studie ASCENT, ITT-Population)	296
Abbildung 120 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Appetit vermindert (Studie ASCENT, ITT-Population)	296
Abbildung 121 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypokaliämie (Studie ASCENT, ITT-Population)	297
Abbildung 122 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypomagnesiämie (Studie ASCENT, ITT-Population)	297
Abbildung 123 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hyperglykämie (Studie ASCENT, ITT-Population)	298
Abbildung 124 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypokalzämie (Studie ASCENT, ITT-Population)	298
Abbildung 125 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypophosphatämie (Studie ASCENT, ITT-Population)	299
Abbildung 126 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypalbuminämie (Studie ASCENT, ITT-Population)	299
Abbildung 127 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Dehydratation (Studie ASCENT, ITT-Population)	300
Abbildung 128 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)	300
Abbildung 129 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Rückenschmerzen (Studie ASCENT, ITT-Population)	301
Abbildung 130 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Arthralgie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	301
Abbildung 131 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Knochenschmerzen (Studie ASCENT, ITT-Population)	302
Abbildung 132 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend (Studie ASCENT, ITT-Population)	302
Abbildung 133 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schmerz in einer Extremität (Studie ASCENT, ITT-Population).....	303

Abbildung 134 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Muskelspasmen (Studie ASCENT, ITT-Population)	303
Abbildung 135 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Myalgie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	304
Abbildung 136 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen des Nervensystems (Studie ASCENT, ITT-Population)	304
Abbildung 137 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Kopfschmerzen (Studie ASCENT, ITT-Population)	305
Abbildung 138 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Dysgeusie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	305
Abbildung 139 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schwindelgefühl (Studie ASCENT, ITT-Population)	306
Abbildung 140 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Periphere Neuropathie (Studie ASCENT, ITT-Population)	306
Abbildung 141 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Periphere sensorische Neuropathie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	307
Abbildung 142 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Psychiatrische Erkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population).....	307
Abbildung 143 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schlaflosigkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)	308
Abbildung 144 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Angst (Studie ASCENT, ITT-Population)	308
Abbildung 145 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege (Studie ASCENT, ITT-Population)	309
Abbildung 146 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüsen (Studie ASCENT, ITT-Population).....	309
Abbildung 147 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Brustschmerzen (Studie ASCENT, ITT-Population)	310
Abbildung 148 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (Studie ASCENT, ITT-Population).....	310
Abbildung 149 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Husten (Studie ASCENT, ITT-Population).....	311
Abbildung 150 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Dyspnoe (Studie ASCENT, ITT-Population).....	311
Abbildung 151 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Rhinorrhoe (Studie ASCENT, ITT-Population).....	312
Abbildung 152 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Epistaxis (Studie ASCENT, ITT-Population).....	312
Abbildung 153 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Nasenverstopfung (Studie ASCENT, ITT-Population)	313

Abbildung 154 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schmerzen im Oropharynx (Studie ASCENT, ITT-Population).....	313
Abbildung 155 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Pleuraerguss (Studie ASCENT, ITT-Population)	314
Abbildung 156 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (Studie ASCENT, ITT-Population)	314
Abbildung 157 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Alopezie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	315
Abbildung 158 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Ausschlag (Studie ASCENT, ITT-Population).....	315
Abbildung 159 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Pruritus (Studie ASCENT, ITT-Population).....	316
Abbildung 160 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Trockene Haut (Studie ASCENT, ITT-Population)	316
Abbildung 161 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Ausschlag makulo-papulös (Studie ASCENT, ITT-Population).....	317
Abbildung 162 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Gefäßerkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)	317
Abbildung 163 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypertonie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	318
Abbildung 164 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Lymphödem (Studie ASCENT, ITT-Population)	318
Abbildung 165 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypotonie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	319
Abbildung 166 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (Studie ASCENT, ITT-Population).....	319
Abbildung 167 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)	320
Abbildung 168 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Anämie (Studie ASCENT, ITT-Population)	320
Abbildung 169 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Febrile Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	321
Abbildung 170 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Studie ASCENT, ITT-Population)	321
Abbildung 171 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Diarrhoe (Studie ASCENT, ITT-Population)	322
Abbildung 172 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (Studie ASCENT, ITT-Population)	322
Abbildung 173 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Ermüdung (Studie ASCENT, ITT-Population)	323

Abbildung 174 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)	323
Abbildung 175 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Untersuchungen (Studie ASCENT, ITT-Population).....	324
Abbildung 176 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Neutrophilenzahl erniedrigt (Studie ASCENT, ITT-Population)	324
Abbildung 177 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Leukozytenzahl erniedrigt (Studie ASCENT, ITT-Population)	325
Abbildung 178 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (Studie ASCENT, ITT-Population)	325
Abbildung 179 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)	326
Abbildung 180 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (Studie ASCENT, ITT-Population).....	326
Abbildung 181 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (Studie ASCENT, ITT-Population)	327
Abbildung 182 (Anhang): KM-Kurven für SUE mit dem PT Febrile Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)	327
Abbildung 183 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Studie ASCENT, ITT-Population)	328
Abbildung 184 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)	328
Abbildung 185 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (Studie ASCENT, ITT-Population).....	329
Abbildung 186 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE (Studie ASCENT, ITT-Population)	331
Abbildung 187 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Übelkeit (Studie ASCENT, ITT-Population).....	335
Abbildung 188 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Erbrechen (Studie ASCENT, ITT-Population)	335
Abbildung 189 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	336
Abbildung 190 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Anämie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	336
Abbildung 191 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Thrombozytopenie (Studie ASCENT, ITT-Population)	337
Abbildung 192 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Ermüdung (Studie ASCENT, ITT-Population).....	337
Abbildung 193 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Neuropathie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	338

Abbildung 194 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Überempfindlichkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)	338
Abbildung 195 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: pulmonale Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population)	339
Abbildung 196 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Diarrhoe (Studie ASCENT, ITT-Population).....	339
Abbildung 197 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Übelkeit (Studie ASCENT, ITT-Population).....	340
Abbildung 198 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Erbrechen (Studie ASCENT, ITT-Population).....	340
Abbildung 199 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	341
Abbildung 200 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Anämie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	341
Abbildung 201 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Thrombozytopenie (Studie ASCENT, ITT-Population)	342
Abbildung 202 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Ermüdung (Studie ASCENT, ITT-Population).....	342
Abbildung 203 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Neuropathie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	343
Abbildung 204 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Überempfindlichkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)	343
Abbildung 205 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: pulmonale Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population)	344
Abbildung 206 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Diarrhoe (Studie ASCENT, ITT-Population)	344
Abbildung 207 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Übelkeit (Studie ASCENT, ITT-Population).....	345
Abbildung 208 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Erbrechen (Studie ASCENT, ITT-Population)	345
Abbildung 209 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	346
Abbildung 210 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: febrile Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)	346
Abbildung 211 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Infektionen (Studie ASCENT, ITT-Population)	347
Abbildung 212 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Anämie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	347
Abbildung 213 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Thrombozytopenie (Studie ASCENT, ITT-Population)	348

Abbildung 214 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Ermüdung (Studie ASCENT, ITT-Population).....	348
Abbildung 215 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Neuropathie (Studie ASCENT, ITT-Population).....	349
Abbildung 216 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Überempfindlichkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)	349
Abbildung 217 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: pulmonale Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population)	350
Abbildung 218 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population).....	352
Abbildung 219 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population)	352
Abbildung 220 (Anhang): KM-Kurven für SUE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population).....	353
Abbildung 221 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE – Subgruppe vorangegangene Radiotherapie: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)	356
Abbildung 222 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE – Subgruppe vorangegangene Radiotherapie: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)	356
Abbildung 223 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE von besonderem Interesse: Neutropenie – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, ITT- Population)	357
Abbildung 224 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE von besonderem Interesse: Neutropenie – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, ITT- Population)	357
Abbildung 225 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE von besonderem Interesse: Neutropenie – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, ITT-Population).....	358
Abbildung 226 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE von besonderem Interesse: Neutropenie – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, ITT- Population)	358
Abbildung 227 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE von besonderem Interesse: Neuropathie – Subgruppe Trop-2-Status zu Baseline: Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung <85% (Studie ASCENT, ITT-Population)	359
Abbildung 228 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE von besonderem Interesse: Neuropathie – Subgruppe Trop-2-Status zu Baseline: Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung ≥85% (Studie ASCENT, ITT-Population)	359
Abbildung 229 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Neutropenie – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, ITT-Population).....	360
Abbildung 230 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Neutropenie – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, ITT-Population).....	360
Abbildung 231 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Diarrhoe – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, ITT-Population).....	361

Abbildung 232 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Diarrhoe – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, ITT-Population).....	361
Abbildung 233 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Übelkeit – Subgruppe Region: Nordamerika (Studie ASCENT, ITT-Population).....	362
Abbildung 234 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Übelkeit – Subgruppe Region: Rest der Welt (Studie ASCENT, ITT-Population).....	362
Abbildung 235 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Fieber – Subgruppe vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor: ja (Studie ASCENT, ITT-Population).....	363
Abbildung 236 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Fieber – Subgruppe vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor: nein (Studie ASCENT, ITT-Population).....	363
Abbildung 237 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Periphere Neuropathie – Subgruppe Region: Nordamerika (Studie ASCENT, ITT-Population).....	364
Abbildung 238 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Periphere Neuropathie – Subgruppe Region: Rest der Welt (Studie ASCENT, ITT-Population).....	364
Abbildung 239 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Hirnmetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, ITT-Population).....	365
Abbildung 240 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Hirnmetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, ITT-Population).....	365
Abbildung 241 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE aus der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes – Subgruppe Alter: <65 Jahre (Studie ASCENT, ITT-Population).....	366
Abbildung 242 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE aus der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes – Subgruppe Alter: ≥65 Jahre (Studie ASCENT, ITT-Population).....	366
Abbildung 243 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Alopezie – Subgruppe Alter: <65 Jahre (Studie ASCENT, ITT-Population).....	367
Abbildung 244 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Alopezie – Subgruppe Alter: ≥65 Jahre (Studie ASCENT, ITT-Population).....	367
Abbildung 245 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Alopezie – Subgruppe Ethnie: hispanisch oder latino (Studie ASCENT, ITT-Population).....	368
Abbildung 246 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Alopezie – Subgruppe Ethnie: nicht-hispanisch oder -latino (Studie ASCENT, ITT-Population).....	368
Abbildung 247 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Alopezie – Subgruppe ursprüngliche Diagnose TNBC: ja (Studie ASCENT, ITT-Population).....	369
Abbildung 248 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Alopezie – Subgruppe ursprüngliche Diagnose TNBC: nein (Studie ASCENT, ITT-Population).....	369

Abbildung 249 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Trockene Haut – Subgruppe vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)	370
Abbildung 250 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Trockene Haut – Subgruppe vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)	370
Abbildung 251 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, ITT-Population).....	371
Abbildung 252 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, ITT-Population).....	371
Abbildung 253 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, ITT-Population).....	372
Abbildung 254 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, ITT-Population).....	372
Abbildung 255 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor: nein (Studie ASCENT, ITT-Population).....	373
Abbildung 256 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor: nein (Studie ASCENT, ITT-Population).....	373
Abbildung 257 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)	374
Abbildung 258 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, ITT-Population).....	374
Abbildung 259 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, ITT-Population).....	375
Abbildung 260 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, ITT-Population).....	375

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V.
ALT	Alanin-Aminotransferase
AMIS	Arzneimittel-Informationssystem
AST	Aspartat-Transaminase
BM-ve	Hirnmetastasen-negativ (Brain Metastasis negative)
BRCA1/2	BRCA1/2
CBR	Klinische Nutzenrate (Clinical Benefit Rate)
CMH	Cochran-Mantel-Haenszel
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CR	Komplettes Ansprechen (Complete Response)
CSR	Klinischer Studienbericht (Clinical Study Report)
CT	Computertomografie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CTP	Klinisches Studienprotokoll (Clinical Trial Protocol)
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
DMC	Daten-Monitoring Komitee
DNA	Desoxyribonukleinsäure (Deoxyribonucleic Acid)
DOR	Dauer des Ansprechens (Duration of Response)
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ER	Östrogen-Rezeptor (Estrogen Receptor)
EU-CTR	European Union Clinical Trials Register
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database
FDA	Food and Drug Administration
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
H1/2	Histamin 1/2
HER2	Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)
HIV	Humanes Immundefizienzvirus

Abkürzung	Bedeutung
HR	Hazard Ratio
i.v.	Intravenös
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IMMU-132	Sacituzumab Govitecan
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRC	Unabhängiges Review-Komitee (Independent Review Committee)
ITT	Intention-to-treat
(I)ULN	(Institutionelle) Obergrenze des Normbereichs ([Institutional] Upper Limit of Normal)
IWRS	Interaktives Webdialogsystem (Interactive Web-based Response System)
KI (CI)	Konfidenzintervall (Confidence Interval)
KM	Kaplan-Meier
KOF	Körperoberfläche
LOCF	Last Observation Carried Forward
Max	Maximum
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MID	Minimal Important Difference
Min	Minimum
Mittel	Mittelwert
MMRM	Mixed effect Model Repeat Measurement
MRT	Magnetresonanztomografie
MTC	Mixed Treatment Comparison
NA	Nicht auswertbar
NB	Nicht berichtet
NCI	National Cancer Institute
NCT	National Clinical Trial
NE	Nicht erreicht
NK1	Neurokinin 1
OR	Odds Ratio
ORR	Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate)

Abkürzung	Bedeutung
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
PARP	Poly(Adenosin Diphosphat-Ribose)-Polymerase
PD	Progression (Progressive Disease)
PD-1	Programmed Cell Death Protein 1
PD-L1	Programmed Death Ligand 1
PFS	Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival)
PgR	Progesteron-Rezeptor
PK	Pharmakokinetik
PR	Partielles Ansprechen (Partial Response)
PRO	Patientenberichteter Endpunkt (Patient-Reported Outcome)
PT	Preferred Term
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire-Core 30
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RD	Risikodifferenz
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
RR	Relatives Risiko
SAP	Statistischer Analyseplan
SD	Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease)
SG	Sacituzumab Govitecan
SGB	Sozialgesetzbuch
SMQ	Standardised MedDRA Query
SoC	Standard of Care
SOC	System Organ Class
Std	Standardabweichung (Standard Deviation)
STE	Surrogate-Threshold-Effekt
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TMK	Tumorregister Mammakarzinom
TNBC	Triple-negativer Brustkrebs (Triple-Negative Breast Cancer)
TPC	Therapie nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice)

Abkürzung	Bedeutung
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
Trop-2	Trophoblasten-Zelloberflächen-Antigen-2
TTP	Zeit bis zur Progression (Time to Progression)
UE	Unerwünschtes Ereignis
UGT1A1	UDP Glucuronosyltransferase Family 1 Member A1
UK	Vereinigtes Königreich (United Kingdom)
USA	Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America)
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
zbAM	Zu bewertendes Arzneimittel
ZNS	Zentrales Nervensystem
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie
5-HT3	5-Hydroxytryptamin Typ 3

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

- Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)
- Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)
- Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)
- eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)
- ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von Sacituzumab Govitecan (SG) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT). Gemäß Label wird SG (Trodelvy®) angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patient/-innen mit nicht resezierbarem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (mTNBC), die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung.

Die nutzenbewertungsrelevante **Patientenpopulation** umfasst gemäß zugelassenem Anwendungsgebiet Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem TNBC, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung.

Die zu bewertende **Intervention** ist die Monotherapie mit SG. Gemäß Fachinformation ist SG einmal an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 10 mg/kg Körpergewicht intravenös (i.v.) zu verabreichen. Die Behandlung mit SG soll bis zum Auftreten einer Progression oder inakzeptabler Toxizität fortgesetzt werden.

Als **zVT** legt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) folgende Therapien fest:

- Capecitabin

oder

- Eribulin

oder

- Vinorelbin.

Daneben nennt der G-BA eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie als zVT für Patient/-innen, die noch keine Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltige Therapie erhalten haben oder die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.

Die Nutzenbewertung erfolgt anhand patientenrelevanter **Endpunkte** auf Basis randomisierter kontrollierter Studien (Randomized Controlled Trial, RCT). Folgende Endpunktkategorien und Endpunkte werden als patientenrelevant eingestuft und in die vorliegende Nutzenbewertung eingeschlossen:

- Mortalität: Gesamtüberleben (Overall Survival, OS)
- Morbidität
 - Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival, PFS)

- Symptomatik: European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)-Quality of Life Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30) Symptomskalen/-items
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität: EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus
- Verträglichkeit: Unerwünschte Ereignisse (UE)

Datenquellen

Die Identifizierung der für die Nutzenbewertung geeigneten Studien erfolgte über firmeninterne Informationsquellen der Gilead Sciences GmbH, eine systematische bibliografische Literaturrecherche in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane Central Register of Controlled Trials sowie eine Studienregisterrecherche in den Portalen clinicaltrials.gov, European Union Clinical Trials Register (EU-CTR) und über das International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) Suchportal der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO).

Als Datenquellen dienen, sofern verfügbar, Studienberichte inklusive Appendizes und zusätzlich, wenn möglich, post hoc durchgeführte Analysen der relevanten Studien. Datenquellen für Studien, die ausschließlich über die bibliografische Literaturrecherche oder die systematische Studienregistersuche identifiziert werden, sind Publikationen und Registereinträge. Für schon identifizierte Studien werden außerdem Datenquellen auf der Seite des G-BA, der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) und des Arzneimittel-Informationssystems (AMIS) gesucht.

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Die Einschlusskriterien für die einzuschließenden Studien wurden für die untersuchte Population wie folgt definiert:

- Population: Erwachsene Patient/-innen mit nicht resezierbarem oder metastasiertem TNBC, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung
- Intervention: 10 mg/kg SG i.v. verabreicht an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage-Zyklus
- Vergleichstherapie: Eribulin oder Capecitabin oder Vinorelbin oder eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie als Monotherapie
- Patientenrelevante Endpunkte aus mindestens einer der folgenden Endpunktkategorien: Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Verträglichkeit
- Studientyp: RCT
- Studiendauer: keine Einschränkung

- Publikationstyp: Vollpublikation, Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)-Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht

Ausschlusskriterium ist jeweils das Nichterfüllen von mindestens einem der definierten Einschlusskriterien.

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Die Studienbeschreibung erfolgte anhand der CONSORT-Kriterien. Zur Bewertung der Aussagekraft wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene gemäß den Vorgaben aus Anhang 4-F untersucht.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Zur Bewertung des Zusatznutzens von SG wurde eine RCT identifiziert: Die Studie ASCENT ist eine internationale, multizentrische, offene Phase 3-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von SG mit einer Therapie nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice, TPC) unter der Auswahl von Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin oder Gemcitabin bei Patient/-innen mit mTNBC, die mindestens zwei vorangegangene Therapien erhalten haben, vergleicht. Gemcitabin ist im vorliegenden Anwendungsgebiet in Deutschland nicht zugelassen. Die Ableitung des Zusatznutzens erfolgt gegenüber der TPC unter Auswahl von Capecitabin, Eribulin und Vinorelbin.

Im Folgenden (Tabelle 4-1) wird zusammenfassend die Ableitung des Zusatznutzens dargestellt. Dabei werden nur die Endpunkte berücksichtigt, bei denen ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vorliegt und die damit fazitrelevant sind.

Tabelle 4-1: Gegenüberstellung von Zusatznutzen und geringerem Nutzen durch SG im Vergleich zur zVT bei Patient/-innen mit mTNBC

Zusatznutzen durch SG im Vergleich zur zVT ^a	Geringerer Nutzen durch SG im Vergleich zur zVT ^a
Mortalität: Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen	
OS HR [95%-KI]: 0,52 [0,41; 0,65]; p<0,0001	-
Morbidität: Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	
PFS HR [95%-KI]: 0,44 [0,34; 0,56]; p<0,0001	EORTC-QLQ-C30 Diarrhoe HR [95%-KI]: 2,28 [1,62; 3,20]; p<0,0001
EORTC-QLQ-C30 Fatigue HR [95%-KI]: 0,73 [0,56; 0,95]; p=0,0181	
EORTC-QLQ-C30 Schmerzen HR [95%-KI]: 0,53 [0,39; 0,72]; p<0,0001	

Zusatznutzen durch SG im Vergleich zur zVT ^a	Geringerer Nutzen durch SG im Vergleich zur zVT ^a
EORTC-QLQ-C30 Dyspnoe HR [95%-KI]: 0,44 [0,31; 0,61]; p<0,0001	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	
EORTC-QLQ-C30 körperliche Funktion HR [95%-KI]: 0,54 [0,40; 0,73]; p<0,0001	-
EORTC-QLQ-C30 Rollenfunktion HR [95%-KI]: 0,66 [0,50; 0,86]; p=0,0024	
EORTC-QLQ-C30 emotionale Funktion HR [95%-KI]: 0,70 [0,49; 0,99]; p=0,0431	
Verträglichkeit: Zusatznutzen nicht belegt	
SUE (Gesamtrate) HR [95%-KI]: 0,67 [0,45; 0,99]; p=0,0411	Jegliche UE (Gesamtrate) HR [95%-KI]: 1,34 [1,10; 1,64]; p=0,0033
Neuropathie (UE von besonderem Interesse) HR [95%-KI]: 0,35 [0,21; 0,56]; p<0,0001	Diarrhoe (UE von besonderem Interesse) HR [95%-KI]: 4,83 [3,28; 7,10]; p<0,0001
PT Fieber (UE) HR [95%-KI]: 0,55 [0,32; 0,97]; p=0,0372	Übelkeit (UE von besonderem Interesse) HR [95%-KI]: 2,12 [1,55; 2,89]; p<0,0001
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (UE) HR [95%-KI]: 0,69 [0,50; 0,95]; p=0,0224	Erbrechen (UE von besonderem Interesse) HR [95%-KI]: 1,67 [1,09; 2,55]; p=0,0165
PT Myalgie (UE) HR [95%-KI]: 0,26 [0,11; 0,64]; p=0,0019	Neutropenie (UE von besonderem Interesse) HR [95%-KI]: 1,57 [1,20; 2,06]; p=0,0010
PT Periphere Neuropathie (UE) HR [95%-KI]: 0,14 [0,06; 0,33]; p<0,0001	SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (UE) HR [95%-KI]: 1,44 [1,10; 1,89]; p=0,0078
PT Periphere sensorische Neuropathie (UE) HR [95%-KI]: 0,14 [0,04; 0,54]; p=0,0011	PT Neutropenie (UE) HR [95%-KI]: 1,75 [1,22; 2,50]; p=0,0020
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (UE) HR [95%-KI]: 0,68 [0,51; 0,91]; p=0,0093	SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (UE) HR [95%-KI]: 2,16 [1,72; 2,72]; p=<0,0001
PT Dyspnoe (UE) HR [95%-KI]: 0,36 [0,22; 0,61]; p=0,0001	PT Abdominalschmerz (UE) HR [95%-KI]: 2,31 [1,28; 4,17]; p=0,0043
PT Pleuraerguss (UE) HR [95%-KI]: 0,37 [0,14; 0,98]; 0,0393	PT Schlaflosigkeit (UE) HR [95%-KI]: 2,82 [1,05; 7,58]; p=0,0328
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (schwere UE) HR [95%-KI]: 0,34 [0,18; 0,64]; p=0,0005	PT Epistaxis (UE) HR [95%-KI]: 7,99 [1,02; 62,36]; p=0,0189
PT Ermüdung (schwere UE) HR [95%-KI]: 0,21 [0,08; 0,57]; p=0,0010	SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (UE) HR [95%-KI]: 1,93 [1,44; 2,59]; p<0,0001
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (schwere UE) HR [95%-KI]: 0,29 [0,15; 0,58]; p=0,0002	PT Alopezie (UE) HR [95%-KI]: 2,82 [1,90; 4,17]; p<0,0001

Zusatznutzen durch SG im Vergleich zur zVT ^a	Geringerer Nutzen durch SG im Vergleich zur zVT ^a
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SUE) HR [95%-KI]: 0,31 [0,13; 0,70]; p=0,0035	PT Trockene Haut (UE) HR [95%-KI]: 3,47 [1,00; 12,09]; p=0,0379
	PT Ausschlag makulo-papulös (UE) HR [95%-KI]: 5,93 [1,35; 26,12]; p=0,0077
	SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (schwere UE) HR [95%-KI]: 1,47 [1,03; 2,08]; p=0,0308
	PT Neutropenie (schwere UE) HR [95%-KI]: 1,63 [1,09; 2,44]; p=0,0160
	SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (schwere UE) HR [95%-KI]: 2,22 [1,08; 4,60]; p=0,0271
	PT Diarrhoe (schwere UE) HR [95%-KI]: 8,35 [1,95; 35,80]; p=0,0006
	SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (schwere UE) HR [95%-KI]: 2,54 [1,09; 5,96]; p=0,0260
<p>a: Therapie nach Wahl des Arztes unter Auswahl von Capecitabin, Eribulin und Vinorelbin. EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: Preferred Term; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; SG: Sacituzumab Govitecan; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie</p>	

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Bei der Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von SG ist auch der hohe therapeutische Bedarf im vorliegenden Anwendungsgebiet von Relevanz. Ist die Prognose für Patient/-innen mit mTNBC mangels zielgerichteter Therapien ohnehin extrem schlecht, stehen für die Patient/-innen in der Zielpopulation, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung, nur noch Chemotherapien mit sehr begrenzter Wirksamkeit zur Verfügung. In den vergangenen 20 Jahren konnten keine wesentlichen Verbesserungen der Prognose für diese Patient/-innen erreicht werden. Unter der Behandlung mit SG zeigt sich nun beinahe eine Verdopplung des medianen OS im Vergleich zur zVT: Im SG-Arm lag das mediane OS bei 11,8 Monaten, im TPC-Arm bei 6,7 Monaten; SG verlängert das mediane OS somit um mehr als fünf Monate. Erstmals konnte somit in diesem Patientenkollektiv ein statistisch signifikanter Vorteil beim OS gezeigt werden. Das Risiko zu versterben war unter der Behandlung mit SG gegenüber der zVT um 48% reduziert, die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr war unter der Behandlung mit SG noch mehr als doppelt so hoch wie unter der zVT.

Zudem konnte unter der Behandlung mit SG nicht nur eine gegenüber der zVT signifikante Verlängerung des PFS, sondern auch eine Verbesserung hinsichtlich krankheitsassoziierter

Symptome gezeigt werden. Die mediane Zeit bis zur Progression oder dem Tod im SG-Arm betrug 4,6 Monate und damit drei Monate mehr als unter der zVT. Für die Symptomskalen/-items des EORTC-QLQ-C30 überwiegen die statistisch signifikanten Vorteile bei Fatigue, Schmerzen und Dyspnoe den Behandlungsunterschied zuungunsten von SG für das Symptomitem Diarrhoe, zumal Diarrhoe in der Regel gut behandelbar ist. Anhand der Ergebnisse des EORTC-QLQ-C30 zeigt sich außerdem eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität gegenüber der zVT. Demnach berichteten die Patient/innen unter der Behandlung mit SG eine im Vergleich zur zVT statistisch signifikant bessere körperliche Funktion, Rollenfunktion und emotionale Funktion.

Hinsichtlich der UE wurden sowohl negative als auch positive Effekte durch SG im Vergleich zur zVT beobachtet. Das Sicherheitsprofil von SG ist insgesamt gut charakterisierbar. Der Großteil der UE war von milder bis moderater Schwere. Für die häufiger berichteten UE Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen sowie Neutropenie sind etablierte Behandlungsstrategien vorhanden. Zudem enthält die Fachinformation Empfehlungen zu Prämedikation, Dosisreduktion und entsprechende Warnhinweise. Die beobachteten UE waren in der Regel gut therapierbar; weniger als 5% der Patient/-innen brachen die Therapie aufgrund von UE ab. Therapieabbrüche aufgrund von Diarrhoe oder Neutropenie wurden nicht berichtet.

In der Gesamtschau ist für SG eine erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer gegenüber der zVT festzuhalten. Darüber hinaus zeigen sich eine deutliche Verlängerung des PFS sowie eine verbesserte Symptomatik im Vergleich zur zVT. Zudem erreicht SG seine Wirkung bei einer zugleich höheren gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zur zVT. Hinsichtlich der Verträglichkeit ergibt sich ein gegenüber der zVT vergleichbares Bild. Für das zu bewertende Arzneimittel (zbAM) SG liegt somit eine gegenüber der zVT bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens vor, weshalb ein **Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen** abgeleitet wird.

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

- Patientenpopulation
 - Intervention
 - Vergleichstherapie
 - Endpunkte
 - Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von SG im Vergleich zur zVT. SG wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem TNBC, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung [1].

Patientenpopulation

Die gemäß Indikation zugelassene Patientenpopulation umfasst Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem TNBC, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung [1].

Intervention

Die zu bewertende Intervention ist die Monotherapie mit SG. Gemäß Fachinformation ist SG einmal an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 10 mg/kg Körpergewicht i.v. zu verabreichen. Die Behandlung mit SG soll bis zum Auftreten einer Progression oder inakzeptabler Toxizität fortgesetzt werden [1].

Vergleichstherapie

Als zVT wurden vom G-BA (Beratungsgespräch vom 30. April 2021, Vorgangsnummer 2021-B-023, Niederschrift vom 28. Juni 2021) im vorliegenden Anwendungsgebiet folgende Therapien festgelegt [2]:

- Capecitabin

oder

- Eribulin

oder

- Vinorelbin.

Daneben nennt der G-BA eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie als zVT für Patient/-innen, die noch keine Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltige Therapie erhalten haben oder die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.

Der vom G-BA festgelegten zVT wird gefolgt.

Endpunkte

Folgende Endpunktkategorien und Endpunkte werden als patientenrelevant eingestuft und in die vorliegende Nutzenbewertung eingeschlossen:

- Mortalität: OS
- Morbidität
 - PFS
 - Symptomatik: EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität: EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus
- Verträglichkeit: UE

Studientypen

Da RCT mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind, liefern sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, die für die Nutzenbewertung einer medizinischen Intervention zuverlässigsten Ergebnisse. Entsprechend werden der Zusatznutzenbewertung, sofern möglich, RCT zugrunde gelegt.

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann

beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.

Aus der in Abschnitt 4.2.1 beschriebenen Fragestellung ergeben sich die nachfolgend dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien.

Tabelle 4-2: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach RCT mit dem zbAM SG

Kriterium		Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
1	Patientenpopulation	Erwachsene Patient/-innen mit nicht resezierbarem oder metastasiertem TNBC, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung	<ul style="list-style-type: none"> • Unter 18 Jahre • ER-, PgR-, oder HER2-positiver nicht resezierbarer, lokal fortgeschrittener oder metastasierter Brustkrebs • Operabler oder nicht fortgeschrittener TNBC • Abweichende Vorbehandlung • (Krebs-)Erkrankungen ausschließlich außerhalb der Indikation • Tierexperimentelle Studien
2	Intervention	10 mg/kg SG i.v. an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage-Zyklus	<ul style="list-style-type: none"> • Andere Intervention oder abweichende Dosierungen
3	Vergleichstherapie	Als Monotherapie: <ul style="list-style-type: none"> • Eribulin oder • Capecitabin oder • Vinorelbin oder • eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie^a 	Andere Vergleichstherapie oder von der zugelassenen Dosierung abweichende Dosierungen

Kriterium		Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
4	Endpunkte	Patientenrelevante Endpunkte aus mindestens einer der folgenden Endpunktkategorien: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Morbidität • Gesundheitsbezogene Lebensqualität • Verträglichkeit 	Keine patientenrelevanten Endpunkte aus einer der genannten Kategorien
5	Studientyp	RCT	Andere Studientypen <ul style="list-style-type: none"> • Nicht randomisierte vergleichende Studien • Einarmige interventionelle Studien • Nicht-interventionelle Studien, z. B. Beobachtungsstudien, Anwendungsbeobachtungen, Fall-Kontroll-Studien (case control studies) usw. • Einzelfallberichte (case reports) • Tiermodelle • in-vitro-Studien
6	Studiendauer	Keine Einschränkung	
7	Publikationstyp	Vollpublikation, Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und für die Nutzenbewertung relevante Primärdaten enthält	<ul style="list-style-type: none"> • Reviews • Nachrichtenartikel • Meeting-Abstracts oder Poster • Studienregistereinträge ohne berichtete Ergebnisse • In der bibliografischen Literaturrecherche identifizierte Studienregistereinträge, welche ebenfalls in der Studienregistersuche gefunden werden • Jeglicher Publikationstyp, in welchem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden

a: Nur für Patient/-innen, die noch keine Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltige Therapie erhalten haben oder die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.

CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ER: Östrogen-Rezeptor; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; i.v.: Intravenös; PgR: Progesteron-Rezeptor; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SG: Sacituzumab Govitecan; TNBC: Triple-negativer Brustkrebs

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations“) und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Die bibliografische Literaturrecherche wird in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt, wobei für jede Datenbank eine sequentielle, individuell adaptierte Suchstrategie entwickelt und separat angewandt wird. Mithilfe von aktuell validierten Filtern wird eine Einschränkung auf RCT vorgenommen. Für die Suche wird die Plattform OVID verwendet.

Die Ergebnisse der systematischen bibliografischen Literaturrecherche nach RCT mit dem zbAM SG, die einen direkten Vergleich mit der zVT erlauben, sind in Abschnitt 4.3.1.1.2 dargestellt.

Die Details zur Suchstrategie und das Datum der Suche sind in Anhang 4-A beschrieben. Die im Volltext ausgeschlossenen Publikationen sind in Anhang 4-C aufgeführt.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (<https://clinicaldata.ema.europa.eu>) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, <https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arzneimittel-informationssystem/index.html>) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer

Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/ Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Die Studienregistersuche wird in den Portalen [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (www.clinicaltrials.gov), EU-CTR (www.clinicaltrialsregister.eu) sowie dem ICTRP Suchportal der WHO (apps.who.int/trialsearch) durchgeführt. Für die Suche nach RCT wird nach abgeschlossenen, laufenden und abgebrochenen Studien mit dem zbAM SG im Vergleich mit der zVT gesucht.

Die Ergebnisse der Studienregistersuche nach RCT mit dem zbAM SG, die einen direkten Vergleich mit der zVT erlauben, sind in Abschnitt 4.3.1.1.3 dargestellt.

Die Details zur Suchstrategie und das Datum der Suche sind in Anhang 4-B beschrieben. Die ausgeschlossenen Studien sind in Anhang 4-D aufgeführt.

Zusätzlich wird im Clinical Data Suchportal der EMA (<https://clinicaldata.ema.europa.eu>) sowie dem AMIS (<http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>) nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers [pU], bibliografische Literaturrecherche oder Studienregistersuche) identifiziert wurden, gesucht. Für diese Suchen erfolgt keine Dokumentation der Suchstrategie.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen¹. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA erfolgt nach Einträgen zu Studien mit dem zbAM SG, die bereits anderweitig identifiziert wurden (Liste der Studien des pU, bibliografische Literaturrecherche oder Studienregistersuche). Für diese Suche erfolgt keine Dokumentation der Suchstrategie.

Die Ergebnisse der Suche auf der Internetseite des G-BA nach RCT mit dem zbAM SG, die einen direkten Vergleich mit der zVT erlauben, sind in Abschnitt 4.3.1.1.4 dargestellt.

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Rechenschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

¹ Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staack K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. *BMJ* 2015;350:h796

Das Screening der Ergebnisse aus der bibliografischen Literaturrecherche und der Studienregistersuche wird von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt. Dabei werden die Studien anhand der in Abschnitt 4.2.2 definierten Ein- und Ausschlusskriterien auf ihre Relevanz geprüft. Im Falle von Diskrepanzen hinsichtlich der Bewertung der Relevanz, findet eine Diskussion zur Klärung des Ein- oder Ausschlusses statt.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (*bei randomisierten Studien*)
 - Verdeckung der Gruppenzuteilung (*bei randomisierten Studien*)
 - zeitliche Parallelität der Gruppen (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
 - Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
 - Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
 - ergebnisgesteuerte Berichterstattung
 - sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
 - Umsetzung des ITT-Prinzips
 - ergebnisgesteuerte Berichterstattung
 - sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden,

Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen. Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Für die Fragestellung relevante Studien werden hinsichtlich ihrer Aussagekraft bewertet. Die Bewertung des Verzerrungspotenzials erfolgt entsprechend der Vorgaben der Dossiervorlage. Basis der Bewertung sind Informationen aus dem klinischen Studienbericht (Clinical Study Report, CSR) (falls vorhanden), Registereinträgen oder aus Volltextpublikationen der jeweiligen klinischen Studien.

Sowohl allgemeine (endpunktübergreifende) als auch endpunktspezifische Gesichtspunkte werden untersucht. Entsprechend der Verfahrensordnung des G-BA zur Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V werden dabei folgende Aspekte bewertet [3]:

Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patient/-innen sowie der behandelnden Personen
- Ergebnisunabhängige Berichterstattung
- Sonstige Aspekte (z. B. intransparenter Patientenfluss)

Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber/-innen
- Umsetzung des Intention-to-treat (ITT)-Prinzips
- Ergebnisunabhängige Berichterstattung
- Sonstige Aspekte (z. B. Behandlung fehlender Werte und Drop-outs)

Die Bewertungen des Verzerrungspotenzials der Einzelstudien werden tabellarisch zusammengefasst. Gemäß Verfahrensordnung wird das Verzerrungspotenzial als niedrig oder hoch eingestuft. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind.

Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Abschließend wird unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte das Verzerrungspotenzial auf Ebene der Endpunkte als niedrig oder hoch eingestuft. Von einem niedrigen Verzerrungspotenzial wird ausgegangen, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Eine relevante Verzerrung liegt vor, falls sich die Aussagen und Schlussfolgerungen bezüglich der Ergebnisse bei Behebung des verzerrenden Aspektes verändern würden. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als hoch führt nicht zum Ausschluss aus der Bewertung. Die Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

Die Vorgehensweise bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials für jede Studie und jeden Endpunkt richtet sich nach den Hinweisen der Bewertungsbögen in Anhang 4-F.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)². Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-³ bzw. STROBE-Statements⁴ folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

In die Bewertung einfließende Studien werden anhand von Design-Charakteristika (Studiendesign, Studiendauer, Zahl der randomisierten Patient/-innen, Ort und Zeitraum der Studiendurchführung, Interventionen, primäres Zielkriterium und relevante sekundäre Zielkriterien) beschrieben. Die Beschreibung der Design-Charakteristika deckt die im

² Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c332.

³ Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Publ Health* 2004; 94(3): 361-366.

⁴ Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577.

CONSORT-Statement angegebenen Items 2b bis 14 ab. Darüber hinaus wird der Patientenfluss mithilfe der Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart dargestellt.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

Für die in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien wird die untersuchte Studienpopulation genau charakterisiert. Hierfür werden neben demografischen und prognostischen Charakteristika auch die den Krankheitsstatus beschreibenden Faktoren der Studienpopulation betrachtet. Die Studienergebnisse werden mittels patientenrelevanter Endpunkte dargestellt, auf Basis derer die Beurteilung des Zusatznutzens des zbAM SG erfolgt.

Im Folgenden werden die berücksichtigten Patientencharakteristika aufgeführt und die patientenrelevanten Endpunkte benannt. Die Patientenrelevanz und Validität der in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Endpunkte wird begründet und deren Operationalisierung beschrieben. Die zur Auswertung der Endpunkte relevanten Analysemethoden werden beschrieben.

Patientencharakteristika

Zur Beschreibung der untersuchten Studienpopulation werden im vorliegenden Anwendungsgebiet die folgenden Baseline-Charakteristika berücksichtigt:

- Alter
- Geschlecht
- Region
- Abstammung
- Ethnie
- Eastern Cooperative Oncology Group Performance-Status (ECOG-PS) zum Zeitpunkt des Screenings
- BReast CAncer 1/2 (BRCA1/2)-Status zu Baseline
- Trophoblasten-Zelloberflächen-Antigen-2 (Trop-2)-Status zu Baseline
- Lebermetastasen zu Baseline
- Leberfunktion anhand des Serum-Bilirubin zu Baseline
- Hirnmetastasen zu Baseline
- Ursprüngliche Diagnose TNBC
- Anzahl vorangegangener Therapien
- Vorangegangene Operation des Brustkrebs
- Vorangegangene Radiotherapie
- Vorangegangene Behandlung mit einem Programmed Cell Death Protein 1 (PD-1)/ Programmed Death Ligand 1 (PD-L1)-Inhibitor

Darüber hinaus wird die Patientendisposition mit Angabe der Gründe für eine vorzeitige Beendigung bzw. einen vorzeitigen Abbruch der Studie oder der Behandlung beschrieben. Weiterhin wird die Dauer der Behandlung sowie die Beobachtungsdauer der unten aufgeführten Endpunkte betrachtet.

Patientenrelevante Endpunkte

Die folgenden Endpunkte werden als patientenrelevant und entsprechend als nutzenbewertungsrelevant erachtet:

- Mortalität: OS
- Morbidität
 - PFS
 - Symptomatik: EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität: EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus
- Verträglichkeit: UE

- Jegliche UE (Gesamtrate sowie getrennt nach System Organ Class [SOC] und Preferred Term [PT])
- Schwere UE (Gesamtrate sowie getrennt nach SOC und PT)
- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) (Gesamtrate sowie getrennt nach SOC und PT)
- Therapieabbrüche aufgrund von UE (Gesamtrate)
- UE von besonderem Interesse

Patientenrelevanz und Validität

Gesamtüberleben

OS ist definiert als die Zeit von Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache.

Das OS ist per Definition ein patientenrelevanter Endpunkt. Es ist von grundlegender Bedeutung, ob und wie lange ein Patient durch die erhaltene Therapie überlebt. Dies bestätigt auch der G-BA in seiner Verfahrensordnung [3]. Im Spezielleren wird das OS in der Onkologie als zentraler Endpunkt ebenso vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), der EMA und der amerikanischen Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) anerkannt [4-6].

Progressionsfreies Überleben

PFS ist definiert als die Zeit von Randomisierung bis zur ersten Beobachtung einer objektiven Tumorprogression oder bis zum Tod, je nachdem, welches Ereignis zuerst eintritt.

Die Beurteilung des Tumorsprechens erfolgt in der Regel anhand radiologischer Bilder gemäß standardisierter und international anerkannter Kriterien, wie z. B. den Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) Version 1.1 [7] durch ein unabhängiges Review-Komitee (Independent Review Committee, IRC) oder den Prüfarzt/die Prüfarztin.

In klinischen Studien misst das PFS den direkten Effekt der Behandlung auf den Krankheitsverlauf mit objektiven und quantitativen Methoden. Das PFS ist ein anerkannter Endpunkt für Zulassungsbehörden und klinische Fachgesellschaften [4, 6, 8, 9] und wird von der EMA per se als klinisch relevant anerkannt, selbst wenn keine dokumentierte Verbesserung des OS vorliegt [10].

Das PFS ist auch im klinischen Alltag ein wichtiger Parameter. Insbesondere beim metastasierten Brustkrebs gehört die bildgebende Diagnostik zur regelmäßigen Kontrolle des Therapieerfolges [11]. Die Patient/-innen im vorliegenden Anwendungsgebiet befinden sich in einer späten, palliativen Behandlungssituation. Für diese Patientenpopulation, für die es nahezu keine Therapiemöglichkeiten mehr gibt, steht das Hinauszögern des Krankheitsprogress besonders im Vordergrund. Die Verlängerung der progressionsfreien Zeit ist daher in höchstem Maße von Bedeutung. Das frühzeitige Erkennen, Behandeln und Lindern von belastenden tumorassoziierten Symptomen ist Ziel der onkologischen Palliativmedizin und ein Hinauszögern der Progression somit unmittelbar patientenrelevant.

Ein nachgewiesener Progress des Tumors hat zudem einen deutlichen Einfluss auf das psychologische Wohlbefinden der Patient/-innen und deren Lebensqualität. Für Patient/-innen mit onkologischen Erkrankungen stellt die Nachricht über ein erneutes Auftreten bzw. einen Progress der Erkrankung nach der Erstdiagnose ein einschneidendes und psychisch belastendes Ereignis dar. Eine Studie von Herschbach et al. aus dem Jahr 2004 konnte zeigen, dass für Krebspatient/-innen die Angst vor einem Progress die am häufigsten genannte Angst im Zusammenhang mit ihrer Erkrankung ist [12]. Weiterhin ergab eine qualitative Befragung von Brustkrebspatientinnen in der Erst- und Zweitlinie, dass der Nachweis eines Tumoransprechens oder zumindest der Stabilisierung des Tumorfortschreitens mittels Bildgebung der wichtigste Grund sei, um überhaupt mit einer Therapie zu beginnen [13].

Es besteht ebenfalls ein Zusammenhang zwischen dem PFS und der Lebensqualität bzw. einem verbesserten Gesundheitszustand [14]. In einer retrospektiven Untersuchung bei Patientinnen mit humanem epidermalem Wachstumsfaktorrezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2,HER2)-negativem Brustkrebs konnte zudem nicht nur ein direkter Zusammenhang zwischen einer Progression und klinisch relevanten Symptomen gezeigt werden, sondern auch, dass das Hinauszögern der Krankheitsprogression sich positiv auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patientinnen auswirken kann [15]. Zur Interpretation der Ergebnisse zum PFS und dessen Relevanz für die Patient/-innen sind daher auch die Ergebnisse zur Morbidität, im Speziellen zur Symptomatik, und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Bedeutung. Auch nach Ansicht des G-BA sind Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität im Zusammenhang mit dem PFS potenziell von Relevanz, insbesondere wenn „eine radiologisch bestimmte Krankheitsprogression mit Auswirkungen auf die Morbidität und/oder Lebensqualität assoziiert wird“ [16].

Eine Verlängerung des PFS ohne Verschlechterung der Erkrankung stellt einen sowohl klinisch relevanten als auch patientenrelevanten Nutzen hinsichtlich der Morbidität, insbesondere bei palliativen Behandlungen, dar.

EORTC-QLQ-C30

Zur Erhebung der Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität kann der Patientenfragebogen EORTC-QLQ-C30 Version 3.0 [17] herangezogen werden.

Der Fragebogen EORTC-QLQ-C30 ist ein durch die EORTC entwickeltes generisches Instrument zur Erfassung der Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Krebspatient/-innen. Der Fragebogen umfasst insgesamt 30 Fragen (siehe Tabelle 4-3). Über sechs Einzelfragen (im Weiteren als Items bzw. Symptomitems bezeichnet) werden Symptome abgefragt, die oft von Krebspatient/-innen berichtet werden (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung, Diarrhoe und finanzielle Schwierigkeiten). Alle weiteren Fragen werden in drei Symptomskalen (Fatigue, Schmerz sowie Übelkeit und Erbrechen), fünf Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, kognitive Funktion, emotionale Funktion sowie soziale Funktion) und dem globalen Gesundheitsstatus zusammengefasst [18]. Die Symptomskalen/-items werden der Endpunktkategorie Morbidität, die Funktionsskalen

sowie der globale Gesundheitsstatus der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität zugeordnet.

Tabelle 4-3: EORTC-QLQ-C30 Skalen/Items und Fragen

EORTC-QLQ-C30 Skalen/Items	Fragen
Symptomskalen/-items^a	
Fatigue	Mussten Sie sich ausruhen? Haben Sie sich schwach gefühlt? Waren Sie müde?
Schmerzen	Hatten Sie Schmerzen? Haben die Schmerzen Sie bei Ihren täglichen Aktivitäten beeinträchtigt?
Übelkeit und Erbrechen	Haben Sie Übelkeit verspürt? Haben Sie sich erbrochen?
Dyspnoe	Waren Sie kurzatmig?
Appetitlosigkeit	Hatten Sie keinen Appetit?
Schlaflosigkeit	Hatten Sie Schlafschwierigkeiten?
Verstopfung	Hatten Sie Verstopfung?
Diarrhoe	Hatten Sie Durchfall?
Finanzielle Schwierigkeiten ^b	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihnen finanzielle Schwierigkeiten verursacht?
Funktionsskalen	
Körperliche Funktion	Haben Sie Schwierigkeiten bei anstrengenden Aktivitäten, wie dem Tragen einer schweren Einkaufstasche oder eines Koffers? Fällt es Ihnen schwer, einen langen Spaziergang zu machen? Haben Sie Schwierigkeiten, einen kurzen Spaziergang außerhalb des Hauses zu machen? Müssen Sie tagsüber im Bett oder in einem Stuhl bleiben? Benötigen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder bei der Benutzung der Toilette?
Rollenfunktion ^a	Waren Sie bei der Ausübung Ihrer Arbeit oder anderer täglicher Aktivitäten eingeschränkt? Waren Sie bei der Ausübung Ihrer Hobbys oder anderen Freizeitaktivitäten eingeschränkt?
Kognitive Funktion ^a	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf Dinge zu konzentrieren, z. B. eine Zeitung zu lesen oder fernzusehen? Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?
Emotionale Funktion ^a	Haben Sie sich angespannt gefühlt? Haben Sie sich Sorgen gemacht? Haben Sie sich gereizt gefühlt? Haben Sie sich deprimiert gefühlt?

EORTC-QLQ-C30 Skalen/Items	Fragen
Soziale Funktion ^a	Hat sich Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung auf Ihr Familienleben ausgewirkt? Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihre sozialen Aktivitäten beeinträchtigt?
Globaler Gesundheitsstatus	
	Wie würden Sie Ihren allgemeinen Gesundheitszustand in der letzten Woche bewerten? Wie würden Sie Ihre allgemeine Lebensqualität in der letzten Woche bewerten?
<p>a: Die Fragen beziehen sich auf den Zeitraum der vergangenen Woche vor der Befragung.</p> <p>b: Da finanzielle Schwierigkeiten kein körperlich spürbares Symptom darstellen, wird das Item nicht als patientenrelevant angesehen und entsprechend nicht dargestellt.</p> <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30</p>	

Die Fragen der Symptomskalen/-items und Funktionsskalen sind von Patient/-innen auf einer Skala von 1 (überhaupt nicht), 2 (ein wenig), 3 (mäßig) bis 4 (sehr) zu beantworten. Die Fragen zum globalen Gesundheitsstatus sollen auf einer Skala von 1 (sehr schlecht) bis 7 (exzellent) bewertet werden. Zur Auswertung werden die für die Skalen/Items ermittelten Durchschnittswerte jeweils in Werte zwischen 0 und 100 transformiert [17]. Ein höherer Wert in den Symptomskalen/-items steht für eine stärker ausgeprägte Symptomatik, ein höherer Wert in den Funktionsskalen und dem globalen Gesundheitsstatus entspricht einer höheren gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Zur Bewertung der Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Rahmen dieser Nutzenbewertung wird für die verschiedenen Skalen/Items des EORTC-QLQ-C30 jeweils die Zeit bis zum ersten Auftreten einer Verschlechterung um mindestens zehn Punkte betrachtet.

Die Patient/-innen in der Zielpopulation befinden sich in einem weit fortgeschrittenen Stadium ihrer Brustkrebserkrankung; für sie kommt nur noch eine palliative Therapie infrage. Das Ziel der Palliativmedizin ist sowohl die Vorbeugung und Linderung von Leiden, das frühzeitige Erkennen und Behandeln von belastenden Symptomen als auch die Verbesserung der Lebensqualität [19]. Per Definition sind Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität unmittelbar patientenrelevant. Sowohl der G-BA als auch das IQWiG erkennen die gesundheitsbezogene Lebensqualität als patientenrelevanten Endpunkt an [3, 20].

Der EORTC-QLQ-C30 wird u. a. beim frühen und metastasierten Brustkrebs eingesetzt [21] und ist für Patient/-innen mit metastasiertem Brustkrebs validiert [22]. Der EORTC-QLQ-C30 ermöglicht die Bewertung der momentanen Symptomatik und Lebensqualität anhand der Einschätzungen durch die Patient/-innen selbst, wodurch eine unmittelbare Patientenrelevanz der Erhebungen gegeben ist. Auch vom G-BA wurde der EORTC-QLQ-C30 bereits in zahlreichen anderen Verfahren in vergleichbaren Anwendungsgebieten als valider und patientenrelevanter Endpunkt zur Erfassung der Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität anerkannt [23-25].

Eine Minimal Important Difference (MID) von zehn Punkten gilt als international etablierte Irrelevanzgrenze zur Beurteilung der klinischen Relevanz einer Veränderung in den einzelnen Skalen/Items des EORTC-QLQ-C30 [26, 27]. Auch gemäß den Vorgaben des G-BA sind Auswertung der Zeit bis zur Verschlechterung unter Verwendung dieser akzeptieren MID durchzuführen [28]. In einer aktuellen Nutzenbewertung kommt das IQWiG ebenfalls zu dem Schluss, dass ein Schwellenwert von zehn Punkten für die Bewertung heranzuziehen ist [29].

Unerwünschte Ereignisse

Als UE gilt jedes unbeabsichtigte medizinische Ereignis, das während der Studienbehandlung oder in einem begrenzten Zeitraum danach auftritt oder sich verschlechtert; diese Ereignisse müssen nicht notwendigerweise in einem kausalen Zusammenhang mit der Studienbehandlung stehen. Zu erwartende Fluktuationen hinsichtlich bestehender Erkrankungen, einschließlich der zu untersuchenden Erkrankung, Anzeichen und Symptome der zu untersuchenden Erkrankung, die keine signifikante Verschlimmerung oder Exazerbation darstellen oder eine Progression der zu untersuchenden Erkrankung, werden nicht als UE betrachtet.

Die Erhebung von UE erfolgt im Rahmen klinischer Studien standardisiert mittels Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) und nach den Regeln der International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Good Clinical Practice. Der Schweregrad wird durch den Prüfarzt/die Prüfarztin gemäß Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) des National Cancer Institute (NCI) eingestuft.

Zur Bewertung des Verträglichkeitsprofils des zbAM SG im Rahmen dieser Nutzenbewertung wird die Zeit bis zum ersten Auftreten des entsprechenden UE betrachtet. Folgende Ereignisse werden als relevant erachtet:

- Gesamtraten
 - Jegliche UE
 - Schwere UE
 - SUE
 - Therapieabbrüche aufgrund von UE
- UE von besonderem Interesse
- UE getrennt nach SOC und PT
 - Jegliche UE getrennt nach SOC und PT
 - Schwere UE getrennt nach SOC und PT
 - SUE getrennt nach SOC und PT

Schwere UE sind definiert als UE von CTCAE-Grad ≥ 3 . Als SUE werden im Allgemeinen Ereignisse eingestuft, die tödlich oder lebensbedrohlich sind, zu Behinderung/Invalidität führen, einen stationären Krankenhausaufenthalt oder die Verlängerung eines stationären

Krankenhausaufenthalts erfordern oder kongenitale Anomalien zur Folge haben sowie Ereignisse, die eine medizinische oder chirurgische Intervention zur Vermeidung zuvor aufgeführter Ereignisse erfordern. UE getrennt nach SOC und PT werden gemäß folgender Häufigkeitskriterien selektiert:

- Jegliche UE getrennt nach SOC und PT, die bei mindestens 10% der Patient/-innen in einem Studienarm oder bei mindestens zehn Patient/-innen in einem Studienarm auftreten
- Schwere UE getrennt nach SOC und PT, die bei mindestens 5% der Patient/-innen in einem Studienarm oder bei mindestens zehn Patient/-innen in einem Studienarm auftreten
- SUE getrennt nach SOC und PT, die bei mindestens 5% der Patient/-innen in einem Studienarm oder bei mindestens zehn Patient/-innen in einem Studienarm auftreten

Dem Verträglichkeitsprofil kommt generell bei jeder Therapie eine besondere Bedeutung zu: Neben den erwünschten Wirkungen eines Arzneimittels treten in vielen Fällen auch UE auf, die Patient/-innen neben der eigentlichen Erkrankung physisch und psychisch belasten können. Die Bedeutung von UE ist abhängig von ihrer Schwere, ihrer Häufigkeit, ihrer Behandelbarkeit bzw. der Reversibilität ihrer Symptome. Sowohl der G-BA als auch das IQWiG erkennen UE als patientenrelevanten Endpunkt an [3, 20].

Primäre Analyseverfahren: Ereigniszeitanalyse

Die Auswertung aller Endpunkte erfolgt mittels Ereigniszeitanalyse unter Berücksichtigung endpunktspezifischer Zensierungsregeln. Für die Endpunkte zur Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden stratifizierte Cox-Regressionsmodelle herangezogen und das Hazard Ratio (HR) mit zugehörigem 95%-Konfidenzintervall (KI) dargestellt. Der Vergleich der Behandlungsgruppen wird mittels zweiseitigen stratifizierten Log-Rank-Tests durchgeführt. Für die Endpunkte zur Verträglichkeit werden analog dazu nicht-stratifizierte Cox-Regressionsmodelle und nicht-stratifizierte Log-Rank-Tests herangezogen.

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-

Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung⁵ erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet⁶ werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität^{7,5} erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0,05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Da keine Meta-Analysen durchgeführt werden, wird auf die Beschreibung einer Methodik verzichtet.

⁵ Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: 25-27.

⁶ Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.

⁷ Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327(7414):557-560.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Auf Studienebene dienen Sensitivitätsanalysen zur Überprüfung der Robustheit gegenüber methodischer Variation. Dabei können z. B. die Wahl der Auswertungspopulation (ITT-Population vs. alternative Population), der Imputationsalgorithmus (Observed-Auswertung vs. Last Observation Carried Forward [LOCF]-Imputation), die Endpunktoperationalisierung (Bewertung des Endpunkts über verschiedene Messungen) oder der Einschluss von Patient/-innen, die aus besonderen Gründen nicht in der primären Analyse berücksichtigt wurden, variiert werden.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

- Geschlecht
 - Alter
 - Krankheitsschwere bzw. –stadium
 - Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.2).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Es werden Subgruppenanalysen durchgeführt, um zu überprüfen, ob der Therapieeffekt über die Subgruppen hinweg konstant ist oder ob es Hinweise auf Effektmodifikationen gibt. Dazu werden die in Tabelle 4-4 aufgeführten Subgruppenvariablen betrachtet.

Tabelle 4-4: Relevante Subgruppenvariablen

Subgruppenvariable	Subgruppen
Alter	<65 Jahre ≥65 Jahre
Region	Nordamerika Rest der Welt
Abstammung	weiß schwarz/afroamerikanisch asiatisch
Ethnie	hispanisch oder latino nicht-hispanisch oder -latino
BRCA1-Status zu Baseline	positiv negativ
BRCA1/2-Status zu Baseline	positiv negativ
Trop-2-Status zu Baseline	Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung <85% Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung ≥85%
Lebermetastasen zu Baseline	ja nein

Subgruppenvariable	Subgruppen
Hirnmetastasen zu Baseline	ja nein
Ursprüngliche Diagnose TNBC	ja nein
Anzahl vorangegangener Therapien	2-3 >3
Vorangegangene Operation des Brustkrebs	ja nein
Vorangegangene Radiotherapie	ja nein
Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor	ja nein
BRCA1/2: BRCA1/2; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Death Ligand 1; TNBC: Triple-negativer Brustkrebs; Trop-2: Trophoblasten-Zelloberflächen-Antigen-2	

Den Modulvorlagen entsprechend werden Subgruppenanalysen nur dann als relevant erachtet, wenn mindestens zehn Patient/-innen pro Subgruppe in die Analyse eingehen und bei binären Endpunkten zudem in einer Subgruppe mindestens zehn Ereignisse beobachtet wurden. Für UE getrennt nach SOC und PT werden Subgruppenanalysen durchgeführt, sofern für die jeweilige SOC bzw. den jeweiligen PT auf Basis der Gesamtpopulation ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vorliegt.

Grundsätzlich werden Subgruppenanalysen für jeden Endpunkt für die primär relevante Analyse betrachtet. Die Auswertung aller Endpunkte erfolgt daher mittels Ereigniszeitanalyse unter Berücksichtigung endpunktspezifischer Zensierungsregeln. Es wird das HR mit zugehörigem 95%-KI aus nicht-stratifizierten Cox-Regressionsmodellen dargestellt. Der Vergleich der Behandlungsgruppen wird mittels nicht-stratifizierten Log-Rank-Tests durchgeführt.

Möglicherweise variierende Effekte zwischen den verschiedenen Subgruppen werden zunächst mittels Interaktionstests bewertet: Zur Identifikation von Effektmodifikationen wird ein auf dem Wald-Test basierender p-Wert aus einem nicht-stratifizierten Cox-Regressionsmodell mit den Kovariaten Behandlung und Subgruppenvariable sowie der Interaktion von Behandlung und Subgruppenvariable herangezogen.

Bedeutsame Heterogenität zwischen den Subgruppen wird bei einem p-Wert von <0,05 angenommen. Sofern fazitrelevant, führen solche Effektmodifikationen zu getrennten Nutzenaussagen.

Eine detaillierte tabellarische Darstellung von Subgruppenresultaten erfolgt nur für Subgruppenanalysen, die einen statistisch signifikanten Interaktionstest (p-Wert <0,05)

aufweisen. Alle weiteren Subgruppenanalysen werden lediglich ergänzend in Anhang 4-G anhand der Ausgabe der statistischen Analysesoftware dargestellt.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethoden darstellen⁸. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche⁹ oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)¹⁰ und Rücker (2012)¹¹ vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist¹².

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades). Insgesamt ist es

⁸ Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.

⁹ Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* 1997; 50(6): 683-691.

¹⁰ Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat Med* 2004; 23(20): 3105-3124.

¹¹ Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. *Res Synth Methods* 2012; 3(4): 312-324.

¹² Schöttker B, Lühmann D, Boukhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. *Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.*

notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen^{13, 14, 15}

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Da keine indirekten Vergleiche durchgeführt werden, wird auf die Beschreibung einer Methodik verzichtet.

¹³ Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ* 2009; 338: b1147.

¹⁴ Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study *BMJ* 2011; 343 :d4909

¹⁵ Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. *Res Synth Methods* 2013; 4(4): 291-323.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

- Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
 - Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
 - Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Meta-Analysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-5: Liste der Studien des pU – RCT mit dem zbAM

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
ASCENT	ja	ja	abgeschlossen	<u>Studiendauer</u> ca. 2,5 Jahre <u>Datenschnitt</u> 11. März 2020 (Analyse des primären Endpunkts)	SG TPC (Eribulin, Vinorelbin, Capecitabin, Gemcitabin)
SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-5 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Der Stand der Information in Tabelle 4-5 ist der 19. Oktober 2021.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-5 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-6: Studien des pU, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zbAM

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
Nicht zutreffend.	

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie

viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

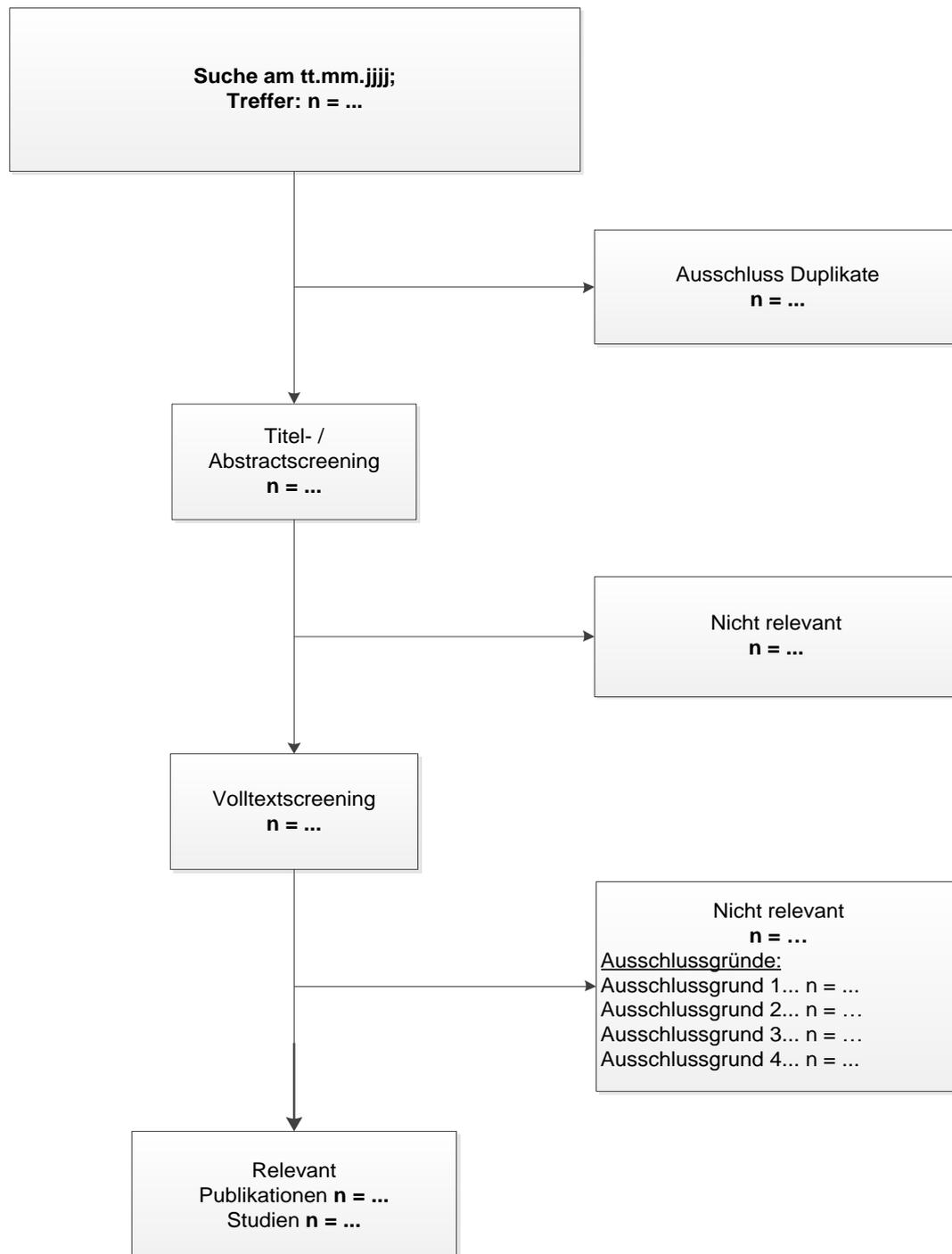


Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM

Der Verlauf der am 18. Oktober 2021 durchgeführten bibliografischen Recherche nach Publikationen zu RCT mit dem zbAM SG ist in Abbildung 2 dokumentiert. Die Recherche ergab 105 Treffer, darunter 30 Duplikate. Von den weiteren 75 Treffern wurden anhand des Titel-/Abstractscreenings 73 Treffer ausgeschlossen, dementsprechend wurden zwei Volltexte

gesichtet. Bei den beiden Volltexten handelt es sich um relevante Publikationen zu einer Studie [30, 31].

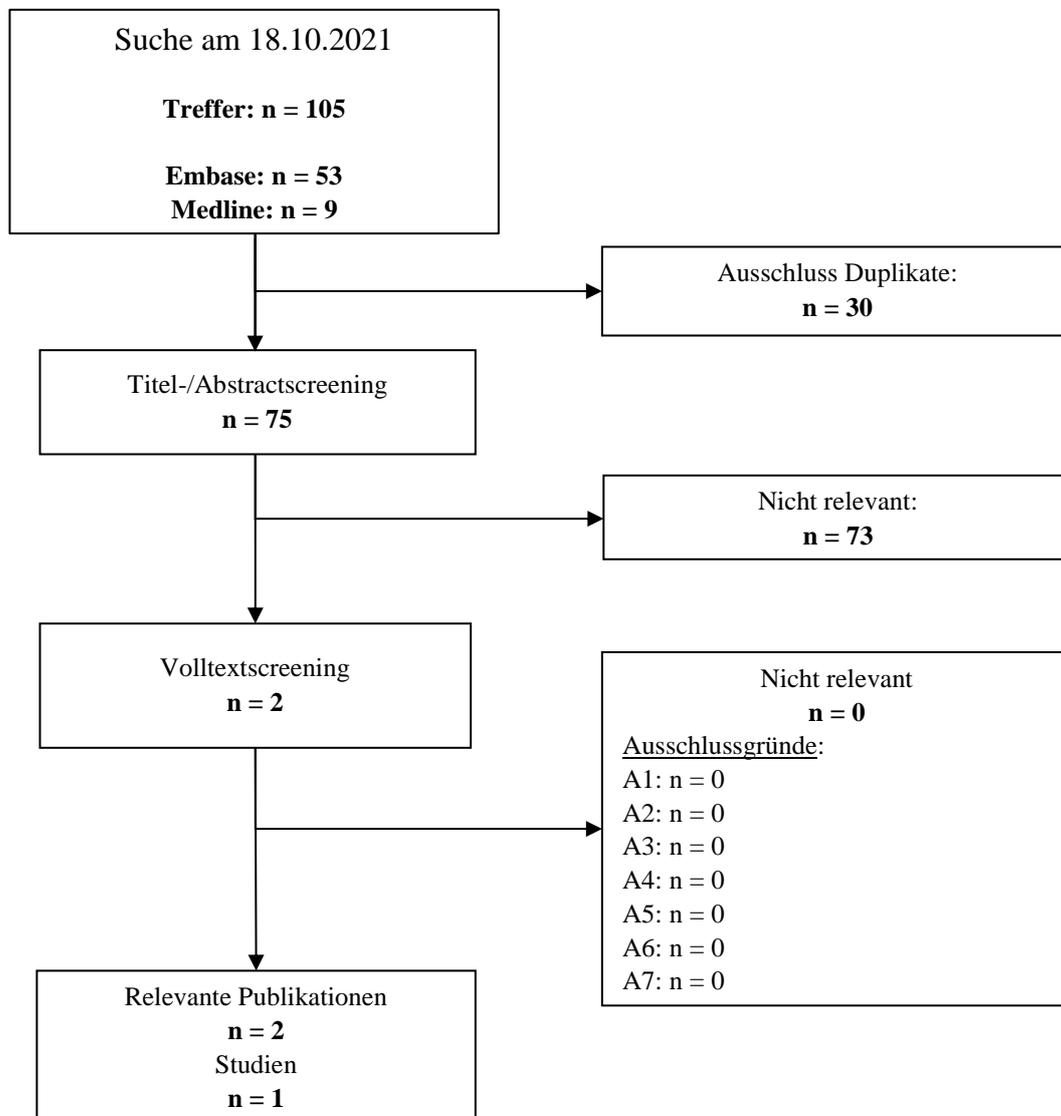


Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-5) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue

Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-7: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zbAM

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pU enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
ASCENT	ClinicalTrials.gov (NCT02574455 [32]) WHO-ICTRP (NCT02574455 [33], 2017-003019-21 [34]) EU-CTR (2017-003019-21 [35])	ja	ja [30, 31]	abgeschlossen
<p>a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.</p> <p>EU-CTR: European Union Clinical Trials Register; EudraCT: European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; NCT: National Clinical Trial; pU: Pharmazeutischer Unternehmer; WHO: Weltgesundheitsorganisation</p>				

In den Suchportalen der EMA und des AMIce wurden keine weiteren Treffer zu relevanten Studien, die bereits im Rahmen der bibliografischen Literaturrecherche und der Suche in den Studienregistern identifiziert wurden, gefunden.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-7 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Der Stand der Information in Tabelle 4-7 ist der 19. Oktober 2021.

4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des

pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-5) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-8: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zbAM

Studie	Relevante Quellen ^a	Studie in Liste der Studien des pU enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein)
Es wurden keine relevanten Treffer identifiziert.				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: Pharmazeutischer Unternehmer				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-8 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA wurde auf Studien beschränkt, die bereits in der Liste der Studien des pU, der bibliografischen Literaturrecherche oder Studienregistersuche als relevant für die vorliegende Nutzenbewertung identifiziert wurden. Es konnten keine zusätzlichen Quellen (Daten zu Studienmethodik oder -ergebnissen) zu der Studie ASCENT identifiziert werden, die für die Bewertung von SG relevant sind.

Der Stand der Information in Tabelle 4-8 ist der 19. Oktober 2021.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten

Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-9: Studienpool – RCT mit dem zbAM

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zbAM (ja/nein)	gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen ^d (ja/nein [Zitat])
placebokontrolliert						
Nicht zutreffend.						
aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
ASCENT	ja	ja	nein	ja [36]	ja [32-35]	ja [30, 31]
<p>a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.</p> <p>b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.</p> <p>c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.</p> <p>d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel</p>						

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zbAM

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
ASCENT	Phase 3, RCT, offen, parallel, international, multizentrisch	Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC, die mit mindestens zwei vorangegangenen systemischen Chemotherapien für die nicht resezierbare, lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung behandelt wurden	SG (N=267) TPC (N=262) <u>Nutzenbewertungsrelevante Teilpopulation^a</u> SG (N=221) TPC (N=224)	<u>Studiendauer</u> Screening: bis zu 28 Tage Behandlung: bis zum Progress, Tod, Studienabbruch oder inakzeptabler Toxizität Follow-Up: bis 30 Tage nach der letzten Behandlung Long-Term-Follow-Up: alle vier Wochen bis zum Tod <u>Datenschnitte</u> siehe Tabelle 4-5	<u>Ort</u> 82 Zentren in sieben Ländern (Belgien, Kanada, Frankreich, Deutschland, Spanien, UK und USA) <u>Zeitraum</u> 07/2017 – 03/2020	<u>Primärer Endpunkt</u> PFS nach IRC-Bewertung <u>Patientenrelevante sekundäre Endpunkte</u> <ul style="list-style-type: none"> • OS • EORTC-QLQ-C30 • UE
<p>a: Die in der Studie ASCENT vorgesehene mögliche Behandlung mit Gemcitabin bei Randomisierung in den TPC-Arm stellt keine in Deutschland zugelassene Therapieoption dar. Patient/-innen, für die Gemcitabin vor dem Zeitpunkt der Randomisierung als potenzielle Behandlung bei Randomisierung in den TPC-Arm festgelegt wurde, wurden daher in den für die Nutzenbewertung heranzuziehenden Auswertungen ausgeschlossen.</p> <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; IRC: Unabhängiges Review-Komitee; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SG: Sacituzumab Govitecan; TNBC: Triple-negativer Brustkrebs; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; UE: Unerwünschtes Ereignis; UK: Vereinigtes Königreich; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p>						

Tabelle 4-11: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zbAM

Studie	SG	TPC	<i>ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.</i>
ASCENT	10 mg/kg SG i.v. an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage-Zyklus	1,4 mg/m ² KOF bzw. 1,23 mg/m ² KOF Eribulin ^a i.v. an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage-Zyklus; bei Patient/-innen mit Child- Pugh B 0,7 mg/m ² KOF bzw. 0,67 mg/m ² KOF Eribulin ^a nach demselben Schema oder 1.000-1.250 mg/m ² KOF Capecitabin oral zweimal täglich für zwei Wochen, gefolgt von einer Woche Pause oder 25 mg/m ² KOF Vinorelbin i.v. wöchentlich über sechs bis zehn Minuten oder 800-1.200 mg/m ² KOF Gemcitabin ^b i.v. über 30 Minuten an den Tagen 1, 2 und 15 jedes 28-Tage-Zyklus	<u>Vorbehandlungen für SG- Patient/-innen</u> Behandlung mit Antipyretika, H1- und H2-Blockern zur Vorbeugung von Infusionsreaktionen, zusätzliche Einnahme von Kortikosteroiden (50 mg Hydrocortison oder Äquivalent) bei Bedarf Behandlungen (z. B. Dexamethason mit 5-HT3- Rezeptor-Antagonisten oder NK1- Rezeptor-Antagonisten sowie weiteren Medikamenten nach Bedarf) zur Vorbeugung und Behandlung von Chemotherapie- induzierter Übelkeit und Erbrechen werden empfohlen, Einsatz von zusätzlichen Antiemika, Sedativa und anderen unterstützenden Maßnahmen nach Bedarf Behandlung (z. B. Atropin) zur Vorbeugung von übermäßigen cholinergischen Reaktionen bei Bedarf <u>Vorbehandlungen für TPC- Patientinnen</u> Behandlung mit zuvor genannten Medikamenten nach Ermessen des behandelnden Arztes
a: Abweichende Dosierung für nordamerikanische (1,4 mg/m ² KOF bzw. 0,7 mg/m ² KOF) bzw. europäische (1,23 mg/m ² KOF bzw. 0,67 mg/m ² KOF) Zentren.			
b: Gemcitabin stellt keine in Deutschland zugelassene Therapieoption dar; dies wurde in den für die Nutzenbewertung heranzuziehenden Auswertungen entsprechend berücksichtigt.			
H1/2: Histamin ½; i.v.: Intravenös; KOF: Körperoberfläche; NK1: Neurokinin 1; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; 5-HT3: 5-Hydroxytryptamin Typ 3			

Tabelle 4-12: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)

	SG N=221	TPC N=224
Alter (Jahre)		
Mittel (Std)	53,5 (11,47)	53,3 (11,43)
Median (Min; Max)	53,0 (27; 82)	53,0 (27; 81)
Alter, n (%)		
<65 Jahre	183 (82,8)	183 (81,7)
≥65 Jahre	38 (17,2)	41 (18,3)
Geschlecht, n (%)		
Männlich	2 (0,9)	0
Weiblich	219 (99,1)	224 (100,0)
Region^a, n (%)		
Nordamerika	140 (63,3)	143 (63,8)
Rest der Welt	81 (36,7)	81 (36,2)
Abstammung, n (%)		
Weiß	180 (81,4)	172 (76,8)
Schwarz/afroamerikanisch	22 (10,0)	32 (14,3)
Asiatisch	11 (5,0)	8 (3,6)
Andere	8 (3,6)	12 (5,4)
Ethnie, n (%)		
Hispanisch oder latino	19 (8,6)	21 (9,4)
Nicht-hispanisch oder -latino	190 (86,0)	193 (86,2)
Keine Angabe	7 (3,2)	4 (1,8)
Unbekannt	5 (2,3)	6 (2,7)
ECOG-PS zum Zeitpunkt des Screenings, n (%)		
0	103 (46,6)	98 (43,8)
1	118 (53,4)	126 (56,3)
BRCA1-Status zu Baseline, n (%)		
Positiv	14 (6,3)	15 (6,7)
Negativ	125 (56,6)	133 (59,4)
Nicht bestimmt	82 (37,1)	76 (33,9)
BRCA1/2-Status zu Baseline^b, n (%)		
Positiv	18 (8,1)	19 (8,5)
Negativ	120 (54,3)	127 (56,7)
BRCA1- und/oder BRCA2-Status nicht bestimmt oder nicht eindeutig	83 (37,6)	78 (34,8)

	SG N=221	TPC N=224
Trop-2-Status zu Baseline, n (%)		
Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung <85%	79 (35,7)	77 (34,4)
Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung ≥85%	60 (27,2)	55 (24,5)
Nicht bestimmt	82 (37,1)	92 (41,1)
Lebermetastasen zu Baseline, n (%)		
Ja	88 (39,8)	100 (44,6)
Nein	133 (60,2)	124 (55,4)
Leberfunktion anhand des Serum-Bilirubin zu Baseline, n (%)		
≤ ULN	208 (94,1)	187 (83,5)
>1-1,5 x ULN	5 (2,3)	3 (1,3)
>1,5 x ULN	0	1 (0,4)
Hirnmetastasen zu Baseline^a, n (%)		
Ja	27 (12,2)	20 (8,9)
Nein	194 (87,8)	204 (91,1)
Ursprüngliche Diagnose TNBC, n (%)		
Ja	158 (71,5)	154 (68,8)
Nein	63 (28,5)	70 (31,3)
Anzahl vorangegangener Therapien^a, n (%)		
2-3	158 (71,5)	157 (70,1)
>3	63 (28,5)	67 (29,9)
Vorangegangene Operation des Brustkrebs, n (%)		
Ja	208 (94,1)	212 (94,6)
Nein	13 (5,9)	12 (5,4)
Vorangegangene Radiotherapie^c, n (%)		
Ja	180 (81,4)	175 (78,1)
Nein	41 (18,6)	49 (21,9)
Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor, n (%)		
Ja	67 (30,3)	64 (28,6)
Nein	154 (69,7)	160 (71,4)
<p>a: Stratifizierungsfaktor; Angaben gemäß IWRS</p> <p>b: Positiv bedeutet BRCA1- und/oder BRCA2-positiv; negativ bedeutet BRCA1- und BRCA2-negativ</p> <p>c: Nicht gegen Hirnmetastasen gerichtete Radiotherapien</p> <p>BRCA1/2: BReast CAncer ½; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; IWRS: Interaktives Webdialogsystem; Max: Maximum; Min: Minimum; Mittel: Mittelwert; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Death Ligand 1; SG: Sacituzumab Govitecan; Std: Standardabweichung; TNBC: Triple-negativer Brustkrebs; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; Trop-2: Trophoblasten-Zelloberflächen-Antigen-2; ULN: Obergrenze des Normbereichs</p>		

Tabelle 4-13: Patientendisposition – RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)

	SG N=221	TPC N=224
Behandlung beendet/abgebrochen	199 (90,0)	192 (85,7)
Gründe		
Krankheitsprogression	186 (84,2)	158 (70,5)
Tod	1 (0,5)	4 (1,8)
Behandlungsverzögerung >3 Wochen	0	2 (0,9)
Einwilligungserklärung zurückgezogen	2 (0,9)	16 (7,1)
UE	7 (3,2)	6 (2,7)
Entscheidung des Prüfarztes/der Prüffärztin	3 (1,4)	5 (2,2)
Inakzeptable Toxizität	0	1 (0,4)
Weiterhin unter Behandlung	14 (6,3)	0
Studie beendet/abgebrochen	152 (68,8)	193 (86,2)
Gründe		
Tod	142 (64,3)	166 (74,1)
Einwilligungserklärung zurückgezogen	8 (3,6)	24 (10,7)
Lost-to-follow-up	2 (0,9)	3 (1,3)
Weiterhin unter Beobachtung im Rahmen des Follow-Up	50 (22,6)	36 (16,1)
SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; UE: Unerwünschtes Ereignis		

Tabelle 4-14: Behandlungsdauer – RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT)

	SG			
	Eribulin	Capecitabin	Vinorelbin	
Behandlungsdauer (Monate)				
n (fehlende Angabe)	213 (0)	122 (0)	22 (0)	42 (0)
Mittel (Std)	5,6 (4,80)	2,3 (2,18)	2,2 (2,56)	1,7 (2,34)
Median (Min; Max)	4,3 (0,0; 21,6)	1,6 (0,0; 15,3)	1,2 (0,3; 10,6)	1,0 (0,0; 11,5)
Max: Maximum; Min: Minimum; Mittel: Mittelwert; SG: Sacituzumab Govitecan; Std: Standardabweichung; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes				

Tabelle 4-15: Beobachtungsdauer – RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT)

	SG	TPC
Beobachtungsdauer für Gesamtüberleben^a (Monate)		
n (fehlende Angabe)	221 (0)	224 (0)
Mittel (Std)	10,9 (5,98)	7,2 (5,55)
Median (Min; Max)	10,6 (0,3; 23,8)	5,9 (0,0; 24,2)
Beobachtungsdauer für progressionsfreies Überleben^b (Monate)		
n (fehlende Angabe)	221 (0)	224 (0)
Mittel (Std)	5,0 (4,37)	2,1 (2,19)
Median (Min; Max)	4,0 (0,0; 20,9)	1,4 (0,0; 15,1)
Beobachtungsdauer für EORTC-QLQ-C30^c (Monate)		
n (fehlende Angabe)	211 (2)	191 (1)
Mittel (Std)	6,0 (4,77)	2,4 (2,37)
Median (Min; Max)	4,6 (0,0; 21,0)	1,6 (0,0; 15,3)
Beobachtungsdauer für unerwünschte Ereignisse^d (Monate)		
n (fehlende Angabe)	213 (0)	192 (0)
Mittel (Std)	6,5 (4,68)	3,0 (2,25)
Median (Min; Max)	5,2 (0,1; 21,6)	2,2 (0,0; 15,4)
a: Zeit von Randomisierung bis zum Tod oder letzten Zeitpunkt, zu dem bekannt war, dass der Patient noch am Leben war b: Zeit von Randomisierung bis zur Progression, zum Tod oder zur Zensurierung c: Zeit von Behandlungsbeginn bis zur letzten verfügbaren Erhebung d: Zeit von Behandlungsbeginn bis zur letzten Dosis + 30 Tage oder bis zum Tod oder dem letzten Zeitpunkt, zu dem bekannt war, dass der Patient noch am Leben war, sofern diese auf einen früheren Zeitpunkt fallen EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; Max: Maximum; Min: Minimum; Mittel: Mittelwert; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; SG: Sacituzumab Govitecan; Std: Standardabweichung; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes		

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Studiendesign

Die Studie ASCENT wurde in einem randomisierten und offenen Parallelgruppendesign durchgeführt. Es wurden erwachsene Patient/-innen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC, die mit mindestens zwei vorangegangenen systemischen Chemotherapien für die nicht resezierbare, lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung behandelt wurden, eingeschlossen.

Die Patient/-innen wurden entweder auf eine Behandlung mit SG oder auf eine TPC randomisiert. Die Behandlung mit SG erfolgte gemäß aktueller Fachinformation: 10 mg/kg i.v. an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage-Zyklus. Für die TPC standen die folgenden Therapieoptionen zur Auswahl, die ebenfalls jeweils gemäß gültiger Fachinformation verabreicht wurden:

- Eribulin: 1,4 mg/m² KOF in nordamerikanischen Zentren bzw. 1,23 mg/m² KOF in europäischen Zentren i.v. an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage-Zyklus; bei Patient/-innen mit Child-Pugh B 0,7 mg/m² KOF in nordamerikanischen Zentren bzw. 0,67 mg/m² KOF in europäischen nach demselben Schema
- Capecitabin: 1.000-1.250 mg/m² KOF oral zweimal täglich für zwei Wochen, gefolgt von einer Woche Pause
- Vinorelbin: 25 mg/m² KOF i.v. wöchentlich über sechs bis zehn Minuten
- Gemcitabin¹⁶: 800-1.200 mg/m² KOF i.v. über 30 Minuten an den Tagen 1, 2 und 15 jedes 28-Tage-Zyklus

Die Patient/-innen wurden durch ein interaktives Webdialogsystem (Interactive Web-based Response System, IWRS) im Zuteilungsverhältnis 1:1 auf die Behandlungsarme randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Anzahl vorangegangener Therapien (2-3 vs. >3), Region (Nordamerika vs. Rest der Welt) und Hirnmetastasen zu Baseline (ja vs. nein).

Nach einer bis zu 28 Tage dauernden Screening-Phase wurden die Patient/-innen bis zum Progress, Tod, Studienabbruch oder inakzeptabler Toxizität behandelt. Nach der letzten Behandlung traten die Patient/-innen in eine bis zu 30 Tage dauernde Follow-Up-Phase ein. Daran anschließend wurden die Patient/-innen alle vier Wochen bis zum Zeitpunkt des Todes im Rahmen eines Long-Term-Follow-Up weiter beobachtet.

Die Studie war international und multizentrisch. Die Zentren erstreckten sich auf die folgenden Länder: Belgien, Kanada, Frankreich, Deutschland, Spanien, UK und USA.

¹⁶ Gemcitabin stellt keine in Deutschland zugelassene Therapieoption dar; dies wurde in den für die Nutzenbewertung heranzuziehenden Auswertungen entsprechend berücksichtigt.

Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Der Komparator in der Studie ASCENT, eine TPC unter der Auswahl von Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin oder Gemcitabin, ermöglicht den Nachweis des Zusatznutzens von SG gegenüber der vom G-BA festgelegten zVT.

Die vom G-BA im Beratungsgespräch festgelegte zVT zur Behandlung von erwachsenen Patient/-innen mit nicht resezierbarem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC, die mindestens zwei Therapielinien, davon mindestens eine für die metastasierende Erkrankung, erhalten haben, ist eine Monotherapie mit folgenden Wirkstoffen:

- Capecitabin

oder

- Eribulin

oder

- Vinorelbin

oder

- eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie; diese nur für Patient/-innen, die noch keine Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltige Therapie erhalten haben oder die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Der G-BA führte weiterhin aus, dass die Nachweise zum Zusatznutzen gegenüber einer oder mehreren dieser Therapieoptionen vorgelegt werden könnten und falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren herangezogen würden, die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen sei [2].

In der Studie ASCENT wurden Patient/-innen eingeschlossen, die zuvor mindestens zwei Chemotherapien erhalten hatten und somit bereits mehrfach vortherapiert waren. Für die TPC standen die zuvor genannten Therapieoptionen, jeweils gemäß gültiger Fachinformation, zur Auswahl. Die Entscheidung des Arztes/der Ärztin für die jeweilige Therapie erfolgte vor dem Zeitpunkt der Randomisierung. Der in der Studie ASCENT gewählte Komparator TPC unter Auswahl aller im Anwendungsgebiet zweckmäßigen Wirkstoffe gewährleistet eine optimierte, patientenindividuelle Therapieentscheidung.

Eine Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltige Chemotherapie stellt im vorliegenden Anwendungsgebiet von SG bei Patient/-innen, die bereits zwei oder mehr systemische Vortherapien erhalten haben, nur noch für wenige Patient/-innen eine Behandlungsoption dar. Die Möglichkeiten einer erstmaligen oder auch erneuten Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltigen Chemotherapie sind zu diesem Zeitpunkt zumeist erschöpft. Da Kombinationschemotherapien in der Regel bereits in früheren Therapielinien zum Einsatz kommen, stellen diese in den überwiegenden Fällen keine angemessene Behandlungsoption dar. Die damit einhergehenden Belastungen aufgrund zusätzlicher Toxizitäten ohne Evidenz

für eine substantielle Verbesserung der Prognose, kann höchstens in Einzelfällen in Erwägung gezogen werden.

Die Nachweise zum Zusatznutzen werden gegenüber der Gesamtheit der Wirkstoffe Capecitabin, Eribulin und Vinorelbin erbracht. Da Gemcitabin im vorliegenden Anwendungsgebiet keine in Deutschland zugelassene Therapieoption darstellt, wurden Patient/-innen der Studie ASCENT, für die Gemcitabin vor dem Zeitpunkt der Randomisierung als potenzielle Behandlung bei Randomisierung in den TPC-Arm festgelegt wurde, in den für die Nutzenbewertung heranzuziehenden Auswertungen ausgeschlossen. Damit wird die vom G-BA festgelegte zVT korrekt umgesetzt und den Empfehlungen zur Darstellung des Zusatznutzens gegenüber der Gesamtheit der als zVT festgelegten Komparatoren entsprochen.

Studienpopulation

Den Einschlusskriterien entsprechend wurden in die Studie ASCENT erwachsene Patient/-innen mit histologisch oder zytologisch bestätigtem TNBC, die mindestens zwei vorangegangene Chemotherapien für die nicht resezierbare, lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung erhalten hatten, eingeschlossen. Dabei zählte eine frühere (neo-) adjuvante Therapie als eine der beiden Vortherapien, falls die Patient/-innen innerhalb von 12 Monaten nach Absetzen dieser Chemotherapie einen Progress hin zu einer nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Erkrankung entwickelten. Alle Patient/-innen mussten für eine der Therapieoptionen der TPC geeignet sein und eine gemäß RECIST Version 1.1 messbare Erkrankung aufweisen.

Ausschlusskriterien waren unter anderem Schwangerschaft oder Stillen, eine vorherige Behandlung mit Irinotecan, aktive chronisch entzündliche Darmerkrankungen, klinisch signifikante Blutungen, ein Darmverschluss oder gastrointestinale Perforationen innerhalb von sechs Monaten vor der Randomisierung oder eine rasche Verschlechterung des Gesundheitszustandes in der Zeit vom Screening bis zur Randomisierung.

Da Gemcitabin keine in Deutschland zugelassene Therapieoption darstellt, wurde die Studienpopulation für die vorliegende Nutzenbewertung eingeschränkt. Patient/-innen, für die Gemcitabin vor dem Zeitpunkt der Randomisierung als potenzielle Behandlung bei Randomisierung in den TPC-Arm festgelegt wurde, wurden in allen zur Bewertung des Zusatznutzens von SG gegenüber der zVT heranzuziehenden Auswertungen ausgeschlossen.

Insgesamt wurden 529 Patient/-innen in die Studie ASCENT randomisiert; 267 Patient/-innen wurden dem SG-Arm und 262 Patientinnen dem TPC-Arm zugeteilt, wobei 258 SG-Patient/-innen und 224 TPC-Patientinnen mindestens eine Behandlung erhielten. Gemcitabin wurde für insgesamt 84 Patient/-innen als Therapieoption bei Randomisierung in den TPC-Arm festgelegt. Nach Ausschluss dieser Patient/-innen umfasst die nutzenbewertungsrelevante Teilpopulation 445 Patient/-innen (221 SG-Patient/-innen, 224 TPC-Patientinnen), von denen

405 Patient/-innen mindestens eine Behandlung mit SG (213 Patient/-innen) bzw. einer TPC (192 Patientinnen) erhielten¹⁷.

Im Weiteren wird ausschließlich auf die nutzenbewertungsrelevante Teilpopulation der Studie ASCENT Bezug genommen.

Die Patient/-innen beider Arme waren im Median 53 Jahre alt. Es konnten nahezu nur weibliche Patienten eingeschlossen werden; lediglich zwei Patienten des SG-Arms waren männlich. Der überwiegende Anteil der Patient/-innen beider Arme wurde in Nordamerika (SG: 63%, TPC: 64%) eingeschlossen, war weißer Abstammung (SG: 81%, TPC: 77%) und von nicht-hispanischer oder -latino Ethnie (je 86%).

Zum Zeitpunkt des Screenings wies etwa jeweils die Hälfte der Patient/-innen einen ECOG-PS von 0 (SG: 47%, TPC: 44%) bzw. 1 (SG: 53%, TPC: 56%) auf. Einen negativen BRCA1-Status zu Baseline hatten 57% der SG-Patient/-innen und 59% der TPC-Patientinnen; bei 37% der Patient/-innen des SG-Arms und 34% der Patientinnen des TPC-Arms wurde der BRCA1-Status zu Baseline nicht bestimmt. Einen negativen BRCA1/2-Status zu Baseline wiesen 54% der SG-Patient/-innen und 57% der TPC-Patientinnen auf. Bei 38% der SG-Patient/-innen und bei 35% der TPC-Patientinnen konnte der BRCA1- und/oder BRCA2-Status zu Baseline nicht bestimmt werden oder war nicht eindeutig. Der Trop-2-Status konnte bei 37% der Patient/-innen im SG-Arm und 41% der Patientinnen im TPC-Arm zu Baseline nicht bestimmt werden. Im SG-Arm zeigte sich bei 36% der Patient/-innen ein Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung von <85%, im TPC-Arm bei 34% der Patientinnen. Der Großteil der Patient/-innen beider Arme wies zu Baseline keine Lebermetastasen (SG: 60%, TPC: 55%) und eine Leberfunktion anhand des Serum-Bilirubin von \leq Obergrenze des Normbereichs (Upper Limit of Normal, ULN) (SG: 94%, TPC: 84%) auf. Hirnmetastasen hatten zu Baseline im SG-Arm 12% der Patient/-innen und im TPC-Arm 9% der Patientinnen. TNBC war bei dem überwiegenden Anteil der Patient/-innen beider Arme die ursprüngliche Diagnose (SG: 72%, TPC: 69%).

Bereits mehr als drei vorangegangene Therapien hatten 29% der SG-Patient/-innen und 30% der TPC-Patientinnen erhalten. Bei nahezu allen Patient/-innen wurde bereits eine Operation des Brustkrebs durchgeführt (SG: 94%, TPC: 95%). Der Großteil der Patient/-innen hatte in der Vergangenheit eine Radiotherapie erhalten (SG: 81%, TPC: 78%). Eine vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor hatten 30% der SG-Patient/-innen und 29% der TPC-Patientinnen bekommen.

Bis zum vorliegenden Datenschnitt wurde die Behandlung von 90% der Patient/-innen im SG-Arm und 86% der Patientinnen im TPC-Arm beendet oder abgebrochen. Der überwiegende Anteil der Patient/-innen beendete die Behandlung aufgrund einer Krankheitsprogression

¹⁷ Der Anteil der randomisierten, aber nicht behandelten, Patient/-innen im SG-Arm (4%) ist im Vergleich zum TPC-Arm (14%) geringer. Gemäß der Rückmeldung der Studienzentren ist davon auszugehen, dass einige Patientinnen des TPC-Arms sich dazu entschieden, nicht an der Studie teilzunehmen, wenn sie nicht in den SG-Arm randomisiert werden würden [36].

(SG: 84%, TPC: 71%). Ein vorzeitiges Studienende wurde für 69% der SG-Patient/-innen und 86% der TPC-Patientinnen dokumentiert. Demnach verstarben im SG-Arm 64% und im TPC-Arm 74% der Patient/-innen vor Beendigung der Studie. Weitere Gründe für das Ende der Studienteilnahme waren die Rücknahme Einwilligungserklärung (SG: 4%, TPC: 11%) oder Lost-to-follow-up (je 1%). Im Rahmen des Follow-Up waren 23% der SG-Patient/-innen und 16% der TPC-Patientinnen weiterhin unter Beobachtung.

Insgesamt kann hinsichtlich aller Aspekte von einer guten Balanciertheit zwischen den Behandlungsarmen ausgegangen werden.

Die Auswertung der Wirksamkeitsendpunkte wurde basierend auf der ITT-Population durchgeführt, die aus allen randomisierten Patient/-innen besteht. Die Patient/-innen wurden in den Analysen entsprechend der durch die Randomisierung zugewiesenen Behandlungsgruppe berücksichtigt. Patientenberichtete Endpunkte sowie Verträglichkeitsendpunkte wurden auf Basis der Safety-Population ausgewertet, die aus allen randomisierten Patient/-innen, die mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung (SG oder TPC) erhalten haben, besteht.

Die Daten in der vorliegenden Nutzenbewertung basieren auf der Analyse des primären Endpunkts der Studie ASCENT; der Datenschnitt wurde am 11. März 2020 durchgeführt.

Behandlungs- und Beobachtungsdauer

Die Patient/-innen des SG-Arms wurden im Median 4,3 Monate behandelt. Die Patientinnen des TPC-Arms wurden im Median 1,6 Monate mit Eribulin, 1,2 Monate mit Capecitabin bzw. 1,0 Monate mit Vinorelbin behandelt.

Die mediane Beobachtungsdauer für den Endpunkt OS beträgt 10,6 Monate im SG-Arm und 5,9 Monate im TPC-Arm. Für den Endpunkt PFS ergibt sich eine mediane Beobachtungsdauer von 4,0 Monaten im SG-Arm und 1,4 Monaten im TPC-Arm. Die mediane Beobachtungsdauer für die Endpunkte zur Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die anhand des Fragebogens EORTC-QLQ-C30 erfasst wurden, beträgt 4,6 Monate im SG-Arm und 1,6 Monate im TPC-Arm. Für den Endpunkt UE beträgt die Beobachtungsdauer im Median 5,2 Monate im SG-Arm und 2,2 Monate im TPC-Arm.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die nutzenbewertungsrelevante Teilpopulation der Studie ASCENT entspricht der vorgesehenen Zielpopulation im deutschen Versorgungskontext und spiegelt deren demografische und krankheitsspezifische Charakteristika wider.

Die Patient/-innen in der Studie ASCENT waren im Median 53 Jahre alt. Dies ist vergleichbar mit dem medianen Alter von Patient/-innen mit TNBC in Deutschland: In einer Kohortenstudie des Tumorregisters Mammakarzinom (TMK) sowie einer retrospektiven Analyse von Krankenhausdaten von Schilling et al. aus dem Jahr 2019, die beide explizit die Behandlungsverläufe von Patient/-innen mit fortgeschrittenem TNBC untersuchten, lag das mediane Alter bei Diagnose zwischen 55 und 57 Jahren [37, 38].

In die Studie ASCENT konnten insgesamt lediglich zwei männliche Patienten eingeschlossen werden. Dies entspricht dem geringen Anteil an männlichen Patienten im Anwendungsgebiet in der Versorgungsrealität: Von TNBC sind, wie auch von anderen Brustkrebstypen, nur in seltenen Fällen (etwa 1% aller Neuerkrankungen) Männer betroffen [39]. In der Studie von Schilling et al. war nur einer der 91 Patient/-innen mit TNBC männlich [38].

Der Großteil der Patient/-innen in der Studie ASCENT wurde in Nordamerika eingeschlossen (64%), war weißer Abstammung (79%) und von nicht-hispanischer oder -latino Ethnie (86%). Dies ist mit dem deutschen Versorgungskontext vergleichbar.

Hinsichtlich der krankheitsspezifischen Charakteristika sind explizit für den TNBC für den deutschen Versorgungskontext nur begrenzt Informationen verfügbar. Der Anteil der Patient/-innen mit Hirnmetastasen zu Baseline lag in der Studie ASCENT bei 11%. Dies ist vergleichbar mit den Daten einer Erhebung der Qualitätssicherungsinitiative der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) e.V. Kommission Mamma, nach der beim TNBC 10% der Patient/-innen mit mTNBC Hirnmetastasen aufweisen [40].

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist somit gewährleistet. Die nutzenbewertungsrelevante Teilpopulation der Studie ASCENT entspricht nicht nur hinsichtlich der demografischen und krankheitsspezifischen Charakteristika der Zielpopulation in Deutschland, sondern wurde im Vergleichsarm auch entsprechend der deutschen Versorgungsrealität behandelt. Die Vergleichstherapie in der nutzenbewertungsrelevanten Teilpopulation der Studie ASCENT entspricht der zVT im Anwendungsgebiet. Für weitere maßgebliche Unterschiede in der Therapie des TNBC liegen keine Hinweise vor, sodass auch hinsichtlich der Vortherapien der Patient/-innen von einer Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen ist.

Insgesamt konnten keine maßgeblichen Einflussfaktoren gefunden werden, die gegen die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sprechen.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-16: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zbAM

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
ASCENT	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Da in der Studie ASCENT ein IWRS zur Randomisierung verwendet wurde, kann davon ausgegangen werden, dass die Erzeugung der Randomisierungssequenz adäquat durchgeführt wurde und die Gruppenzuteilung verdeckt erfolgte. Es waren weder die Patient/-innen noch die Prüfer/-innen gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient/-innen verblindet. Dies führt jedoch nicht zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial auf Studienebene. Der Einfluss der fehlenden Verblindung auf ein endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial wird für die einzelnen Endpunkte separat diskutiert. Es können keine Hinweise auf ergebnisgesteuerte Berichterstattung gefunden werden und es liegen auch keine sonstigen das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Das Verzerrungspotenzial der Studie ASCENT wird als niedrig eingestuft.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-17: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zbAM

Studie	OS	PFS	EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items	EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus	UE
ASCENT	ja	ja	ja	ja	ja

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; UE: Unerwünschtes Ereignis

4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann

sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

- Ergebnisse der ITT-Analyse
 - Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
 - dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
 - bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
 - bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
 - entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
 - Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
 - Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]).

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,
2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),
3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,

5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:

- UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind
- Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind
- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [AESI]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).

7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher

Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

4.3.1.3.1.1 Gesamtüberleben – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-18: Operationalisierung von OS

Studie	Operationalisierung
ASCENT	<p>OS ist definiert als die Zeit von Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache.</p> <p>Die Auswertung erfolgte mittels Ereigniszeitanalyse basierend auf der ITT-Population. Patient/-innen, die nicht verstorben waren, wurden zum letzten Zeitpunkt, zu dem bekannt war, dass sie noch am Leben waren, zensiert. Es wird das HR mit zugehörigem 95%-KI aus einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell mit der Kovariate Behandlung dargestellt. Der Vergleich der Behandlungsgruppen wird mittels zweiseitigem stratifiziertem Log-Rank-Test durchgeführt. Es wurde nach Anzahl vorangegangener Therapien, Region und Hirnmetastasen zu Baseline stratifiziert.</p> <p>Ergänzend werden medianes OS mit zugehörigem 95%-KI, KM-Schätzer der OS-Raten mit zugehörigem 95%-KI nach sechs, zwölf, 18 und 24 Monaten sowie KM-Kurven dargestellt.</p> <p>Außerdem werden ergänzend die systemischen Folgetherapien anhand einer Häufigkeitstabelle dargestellt^a.</p>
<p>a: Die Auswertung wird ergänzend in Anhang G.1 dargestellt. HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; OS: Gesamtüberleben; ITT: Intention-to-treat</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-19: Bewertung des Verzerrungspotenzials für OS in RCT mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ASCENT	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention-to-treat						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Endpunkterheber/-innen waren nicht verblindet, allerdings ist eine Beeinflussbarkeit des Ergebnisses durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit bei diesem Endpunkt nicht möglich. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt und es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte können nicht identifiziert werden. Insbesondere ergeben sich auch durch die eingesetzten Folgetherapien (siehe Anhang G.1.1) keine Hinweise auf eine Verzerrung der Ergebnisse.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-20: Ergebnisse für OS aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^c
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a OS-Rate (%) nach 6 Monaten [95%-KI] ^b OS-Rate (%) nach 12 Monaten [95%-KI] OS-Rate (%) nach 18 Monaten [95%-KI] OS-Rate (%) nach 24 Monaten [95%-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a OS-Rate (%) nach 6 Monaten [95%-KI] ^b OS-Rate (%) nach 12 Monaten [95%-KI] OS-Rate (%) nach 18 Monaten [95%-KI] OS-Rate (%) nach 24 Monaten [95%-KI]	HR [95%-KI]; p-Wert
OS	147/221 (66,5)	11,8 [10,1; 14,0] 78,6 [72,5; 83,4] 49,5 [42,6; 56,0] 28,6 [22,1; 35,4] -	175/224 (78,1)	6,7 [5,7; 7,4] 53,8 [46,7; 60,3] 23,4 [17,8; 29,4] 13,4 [8,8; 19,1] 7,7 [3,2; 14,7]	0,52 [0,41; 0,65]; <0,0001

a: KM-Schätzer für medianes OS mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode
 b: KM-Schätzer für OS-Rate mit 95%-KI zu den angegebenen Zeitpunkten
 c: HR mit 95%-KI aus stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus stratifiziertem Log-Rank-Test; stratifiziert nach Anzahl vorangegangener Therapien, Region und Hirnmetastasen zu Baseline
 HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; OS: Gesamtüberleben; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

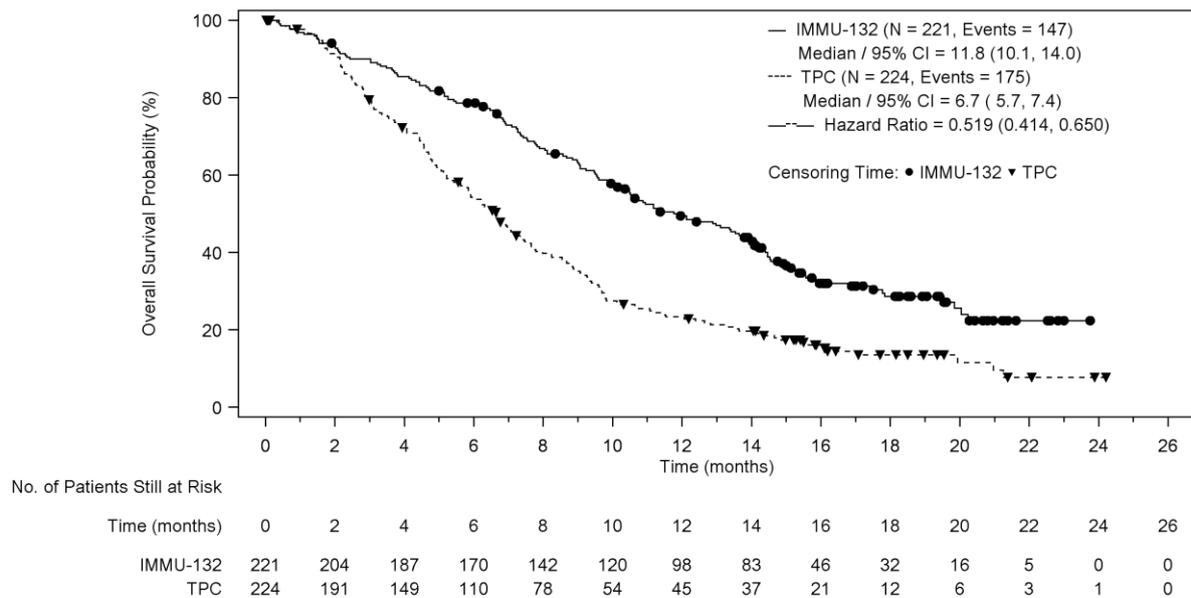


Abbildung 3: KM-Kurven für OS (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Bis zum vorliegenden Datenschnitt verstarben 67% der Patient/-innen im SG-Arm und 78% der Patientinnen im TPC-Arm. Das mediane OS betrug 11,8 Monate für Patient/-innen unter Behandlung mit SG und 6,7 Monate für Patientinnen unter einer TPC. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,52 [0,41; 0,65]; $p < 0,0001$); das Risiko zu versterben war für SG-Patient/-innen im Vergleich zu TPC-Patientinnen um 48% reduziert.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Meta-Analysen

Da nur eine nutzenbewertungsrelevante Studie vorliegt, werden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der im Dossier präsentierten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist ausführlich in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargelegt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.2 Progressionsfreies Überleben – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-21: Operationalisierung von PFS

Studie	Operationalisierung
ASCENT	<p>PFS ist definiert als die Zeit von Randomisierung bis zur ersten Beobachtung einer objektiven Tumorprogression oder bis zum Tod, je nachdem, welches Ereignis zuerst eintritt.</p> <p>Die Beurteilung des Tumoransprechens erfolgte anhand radiologischer Bilder gemäß RECIST Version 1.1. Entsprechende Untersuchungen wurden in den ersten 36 Wochen nach Behandlungsbeginn alle sechs Wochen und anschließend alle neun Wochen bis zum Behandlungsende aufgrund von Krankheitsprogression oder der letzten Studienvisite^a durchgeführt. Zusätzliche Untersuchungen konnten nach Ermessen des Prüfarztes/der Prüfarztin durchgeführt werden.</p> <p>Die Auswertung erfolgte mittels Ereigniszeitanalyse basierend auf der ITT-Population. Es wird die Beurteilung des Tumoransprechens durch ein IRC betrachtet. Die folgenden Zensierungsregeln wurden angewendet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patient/-innen ohne Ereignis wurden zum Zeitpunkt der letzten adäquaten Beurteilung des Tumoransprechens zensiert. • Patient/-innen, die vor Beobachtung eines Ereignisses mindestens zwei Studienvisiten verpassten, wurden zum Zeitpunkt der letzten adäquaten Beurteilung des Tumoransprechens ohne Dokumentation einer PD zensiert. • Patient/-innen, die vor Beobachtung eines Ereignisses eine Folgetherapie begonnen haben, wurden zum Zeitpunkt der letzten adäquaten Beurteilung des Tumoransprechens ohne Dokumentation einer PD vor Beginn der Folgetherapie zensiert. • Patient/-innen ohne Beurteilung des Tumoransprechens zu oder ohne weitere Beurteilung nach Baseline wurden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert, sofern sie nicht vor dem Zeitpunkt der zweiten Studienvisite verstarben. <p>Es wird das HR mit zugehörigem 95%-KI aus einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell mit der Kovariate Behandlung dargestellt. Der Vergleich der Behandlungsgruppen wird mittels zweiseitigem stratifiziertem Log-Rank-Test durchgeführt. Es wurde nach Anzahl vorangegangener Therapien, Region und Hirnmetastasen zu Baseline stratifiziert.</p> <p>Ergänzend werden medianes PFS mit zugehörigem 95%-KI, KM-Schätzer der PFS-Raten mit zugehörigem 95%-KI nach drei, sechs, neun und zwölf Monaten sowie KM-Kurven dargestellt.</p> <p>Die folgenden Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt^b:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PFS nach Bewertung des Prüfarztes/der Prüfarztin Die Auswertung erfolgte mittels Ereigniszeitanalyse analog zur Auswertung des PFS nach IRC-Bewertung. • TTP TTP ist definiert als die Zeit von Randomisierung bis zur ersten Beobachtung einer objektiven Tumorprogression (ohne Berücksichtigung von Todesfällen). Die Auswertung erfolgte mittels Ereigniszeitanalyse analog zur Auswertung des PFS. Die zuvor beschriebenen Zensierungsregeln wurden angewendet, mit der Ausnahme, dass Todesfälle zum Zeitpunkt des Todes oder der letzten Beurteilung des Tumoransprechens zensiert wurden. <p>Außerdem wurden die folgenden ergänzenden Analysen durchgeführt^c:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ORR und CBR ORR ist definiert als der Anteil der Patient/-innen, die ein bestätigtes CR oder PR erreichen.

Studie	Operationalisierung
	<p>CBR ist definiert als der Anteil der Patient/-innen, die für mindestens sechs Monate ein CR, PR, einen SD oder ein non-CR/non-PD, falls keine messbare Erkrankung zu Baseline vorliegt, erreichen.</p> <p>Es werden jeweils das RR, OR und die RD mit zugehörigen 95%-KI, berechnet mittels CMH-Methode, dargestellt. Der Vergleich der Behandlungsgruppen wird mittels zweiseitigem stratifiziertem CMH-Test durchgeführt. Es wurde nach Anzahl vorangegangener Therapien, Region und Hirnmetastasen zu Baseline stratifiziert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • DOR <p>DOR ist definiert als die Anzahl der Tage zwischen dem ersten dokumentierten CR oder PR und dem Tag der PD oder dem Tod.</p> <p>Die Auswertung erfolgte mittels Ereigniszeitanalyse basierend auf den Patient/-innen, die ein CR oder PR erreichten, analog zur Auswertung des PFS. Die zuvor beschriebenen Zensierungsregeln wurden angewendet.</p>
<p>a: Die letzte Studienvsiste fand vier Wochen nach der letzten Studienbehandlung oder bei vorzeitigem Studienabbruch statt.</p> <p>b: Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die KM-Kurven in Anhang G.2.1 dargestellt.</p> <p>c: Die aufgeführten Analysen werden ergänzend in Anhang G.2.2 dargestellt.</p> <p>CBR: Klinische Nutzenrate; CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; CR: Komplettes Ansprechen; DOR: Dauer des Ansprechens; HR: Hazard Ratio; IRC: Unabhängiges Review-Komitee; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; OR: Odds Ratio; ORR: Objektive Ansprechrare; PD: Progression; PFS: Progressionsfreies Überleben; PR: Partielles Ansprechen; ITT: Intention-to-treat; RD: Risikodifferenz; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; RR: Relatives Risiko; SD: Stabiler Erkrankungszustand; TTP: Zeit bis zur Progression</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-22: Bewertung des Verzerrungspotenzials für PFS in RCT mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ASCENT	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention-to-treat						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Endpunkterheber/-innen (IRC) waren verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt und es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte können nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-23: Ergebnisse für PFS aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^c
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a PFS-Rate (%) nach 3 Monaten [95%-KI] ^b PFS-Rate (%) nach 6 Monaten [95%-KI] PFS-Rate (%) nach 9 Monaten [95%-KI] PFS-Rate (%) nach 12 Monaten [95%-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a PFS-Rate (%) nach 3 Monaten [95%-KI] ^b PFS-Rate (%) nach 6 Monaten [95%-KI] PFS-Rate (%) nach 9 Monaten [95%-KI] PFS-Rate (%) nach 12 Monaten [95%-KI]	HR [95%-KI]; p-Wert
PFS	157/221 (71,0)	4,6 [4,0; 5,7] 61,1 [54,0; 67,4] 39,9 [32,9; 46,8] 23,7 [17,5; 30,5] 16,4 [10,9; 22,8]	148/224 (66,1)	1,6 [1,5; 2,5] 26,9 [20,2; 34,1] 9,2 [5,0; 15,1] 6,3 [2,9; 11,8] 6,3 [2,9; 11,8]	0,44 [0,34; 0,56]; <0,0001
<p>a: KM-Schätzer für medianes PFS mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode</p> <p>b: KM-Schätzer für PFS-Rate mit 95%-KI zu den angegebenen Zeitpunkten</p> <p>c: HR mit 95%-KI aus stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus stratifiziertem Log-Rank-Test; stratifiziert nach Anzahl vorangegangener Therapien, Region und Hirnmetastasen zu Baseline</p> <p>HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; PFS: Progressionsfreies Überleben; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes</p>					

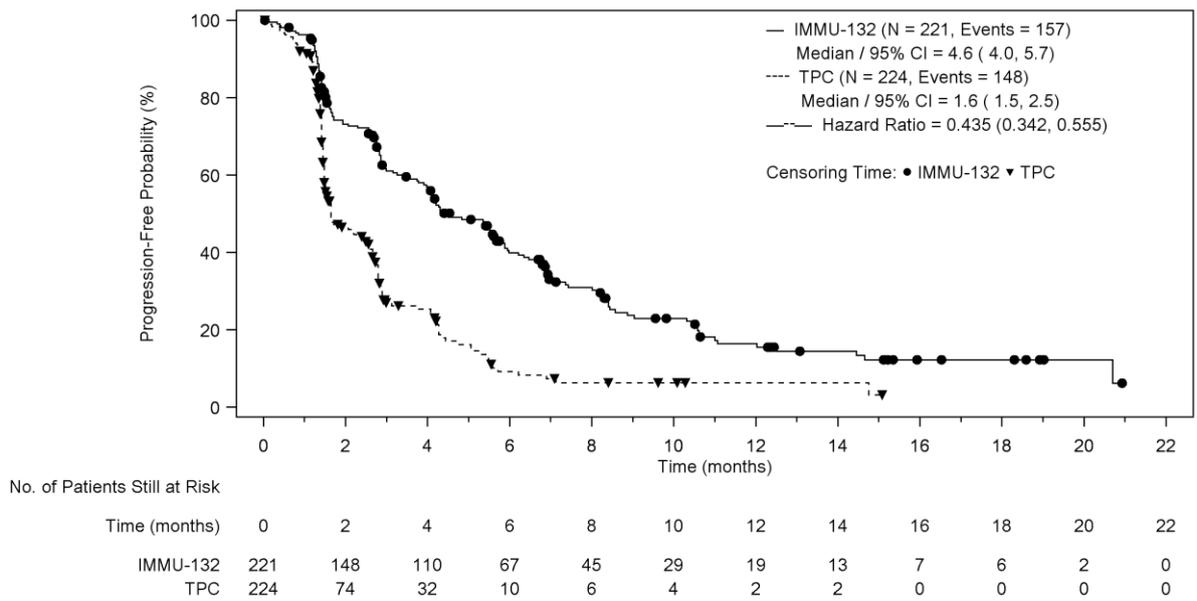


Abbildung 4: KM-Kurven für PFS (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-24: Ergebnisse für PFS (Sensitivitätsanalysen) aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
PFS (Bewertung des Prüfarztes/der Prüfarztin)	181/221 (81,9)	5,2 [4,2; 5,6]	167/224 (74,6)	1,7 [1,5; 2,5]	0,39 [0,31; 0,49]; <0,0001
TTP	139/221 (62,9)	5,6 [4,2; 6,3]	125/224 (55,8)	1,6 [1,5; 2,7]	0,43 [0,33; 0,55]; <0,0001
TTP (Bewertung des Prüfarztes/der Prüfarztin)	167/221 (75,6)	5,5 [4,4; 5,9]	146/224 (65,2)	1,8 [1,5; 2,6]	0,38 [0,30; 0,48]; <0,0001

a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode
b: HR mit 95%-KI aus stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus stratifiziertem Log-Rank-Test; stratifiziert nach Anzahl vorangegangener Therapien, Region und Hirnmetastasen zu Baseline
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; PFS: Progressionsfreies Überleben; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; TTP: Zeit bis zur Progression

Bis zum vorliegenden Datenschnitt erlitten 71% der Patient/-innen im SG-Arm und 66% der Patientinnen im TPC-Arm eine Progression oder verstarben. Das mediane PFS betrug 4,6 Monate für Patient/-innen unter Behandlung mit SG und 1,6 Monate für Patientinnen unter einer TPC. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,44 [0,34; 0,56]; $p < 0,0001$); das Risiko eine Progression zu erleiden oder zu versterben war für SG-Patient/-innen im Vergleich zu TPC-Patientinnen um 56% reduziert. Die durchgeführten Sensitivitätsanalysen bestätigen dieses Ergebnis.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Meta-Analysen

Da nur eine nutzenbewertungsrelevante Studie vorliegt, werden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der im Dossier präsentierten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist ausführlich in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargelegt.

4.3.1.3.1.3 EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-25: Operationalisierung von EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items

Studie	Operationalisierung
ASCENT	<p>Anhand der EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items (Fatigue, Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung, Diarrhoe) wird die Symptomatik dargestellt.</p> <p>Die Erhebung des Fragebogens EORTC-QLQ-C30 erfolgte zu Baseline, Tag 1 jedes Zyklus^a und der letzten Studienvisite^b.</p> <p>Die Auswertung erfolgte mittels Ereigniszeitanalyse basierend auf der Safety-Population. Dazu wurde die Zeit bis zum ersten Auftreten einer Verschlechterung in der jeweiligen Skala bzw. dem jeweiligen Item um mindestens zehn Punkte betrachtet. Patient/-innen ohne Ereignis wurden zum letzten Zeitpunkt der letzten adäquaten Erhebung des Fragebogens zensiert. Patient/-innen ohne Erhebung des Fragebogens wurden aus der Analyse ausgeschlossen^c. Es wird das HR mit zugehörigem 95%-KI aus einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell mit der Kovariate Behandlung dargestellt. Der Vergleich der Behandlungsgruppen wird mittels zweiseitigem stratifiziertem Log-Rank-Test durchgeführt. Es wurde nach Anzahl vorangegangener Therapien, Region und Hirnmetastasen zu Baseline stratifiziert.</p> <p>Ergänzend werden mediane Ereigniszeiten mit zugehörigen 95%-KI sowie KM-Kurven^d dargestellt.</p>

Studie	Operationalisierung
	Außerdem werden für alle Skalen bzw. Items die Werte im Studienverlauf anhand der mittleren Veränderung gegenüber Baseline je Erhebungszeitpunkt grafisch dargestellt ^e .
	<p>a: Für die TPC Vinorelbin (wöchentlich verabreicht) wurde ein Zyklus mit 21 Tagen festgelegt.</p> <p>b: Die letzte Studienvsiste fand vier Wochen nach der letzten Studienbehandlung oder bei vorzeitigem Studienabbruch statt.</p> <p>c: Zwei Patient/-innen des SG-Arms und eine Patientin des TPC-Arms wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da sie zu keinem Erhebungszeitpunkt einen Fragebogen ausgefüllt haben.</p> <p>d: Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die KM-Kurven in Anhang G.3.1 dargestellt.</p> <p>e: Die grafischen Verlaufsdarstellungen werden ergänzend in Anhang G.3.2 dargestellt.</p> <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes</p>

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-26: Bewertung des Verzerrungspotenzials für EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items in RCT mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ASCENT	niedrig	nein	ja	ja	nein	niedrig
ITT: Intention-to-treat						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Endpunkterheber/-innen waren nicht verblindet, allerdings wird eine Beeinflussung des Ergebnisses durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit ausgeschlossen. Die Erhebung des Fragebogens erfolgte nur bei behandelten Patient/-innen. Daher wurde die Auswertung basierend auf der Safety-Population durchgeführt, die aus allen randomisierten Patient/-innen, die mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung erhalten haben, besteht. Zwar wurde damit ein Teil der Patient/-innen beider Arme (SG: 4%, TPC: 14%) aus der Analyse ausgeschlossen, da Patient/-innen, die keine Behandlung erhalten haben, in einer Auswertung der Zeit bis zur Verschlechterung basierend auf der ITT-Population aber ohnehin zum Zeitpunkt der ersten Erhebung zensiert werden würden, unterscheiden sich die beiden Analysen nicht. Zudem konnten über den gesamten Erhebungszeitraum hinweg nahezu durchgehend Rücklaufquoten

von über 90% (siehe Tabelle 4-27) erreicht werden. Weiterhin sind die Studienabbrecher/-innen detailliert beschrieben und die Rückläufe in beiden Studienarmen zu den einzelnen Erhebungszeitpunkten vergleichbar hoch. Das ITT-Prinzip ist somit adäquat umgesetzt. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte können nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-27: Ergebnisse für EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items (Rücklauf) aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)

Zyklus	SG		TPC	
	Behandelte Patient/-innen	Rücklauf (%)	Behandelte Patient/-innen	Rücklauf (%)
Baseline	213	203 (95,3)	192	185 (96,4)
Zyklus 2	200	184 (92,0)	157	139 (88,5)
Zyklus 3	168	157 (93,5)	89	82 (92,1)
Zyklus 4	157	150 (95,5)	70	64 (91,4)
Zyklus 5	133	122 (91,7)	45	45 (100)
Zyklus 6	127	122 (96,1)	36	33 (91,7)
Zyklus 7	106	98 (92,5)	21	21 (100)
Zyklus 8	96	93 (96,9)	19	18 (94,7)
Zyklus 9	79	74 (93,7)	12	12 (100)
Zyklus 10	74	73 (98,6)	10	10 (100)
Zyklus 11	61	58 (95,1)	7	7 (100)
Zyklus 12	55	53 (96,4)	6	6 (100)
Zyklus 13	44	41 (93,2)	5	4 (80,0)
Zyklus 14	40	37 (92,5)	5	5 (100)
Zyklus 15	33	32 (97,0)	3	3 (100)
Zyklus 16	26	24 (92,3)	2	2 (100)
Zyklus 17	24	22 (91,7)	1	1 (100)
Zyklus 18	21	17 (81,0)	1	1 (100)
Zyklus 19	19	16 (84,2)	1	1 (100)
Zyklus 20	18	17 (94,4)	1	1 (100)
Zyklus 21	17	15 (88,2)	1	1 (100)
Zyklus 22	13	12 (92,3)	0	0
Zyklus 23	12	12 (100)	0	0

Zyklus	SG		TPC	
	Behandelte Patient/-innen	Rücklauf (%)	Behandelte Patient/-innen	Rücklauf (%)
Zyklus 24	8	8 (100)	0	0
Zyklus 25	6	6 (100)	0	0
Zyklus 26	6	6 (100)	0	0
Zyklus 27	4	3 (75,0)	0	0
Zyklus 28	4	3 (75,0)	0	0
Zyklus 29	4	3 (75,0)	0	0
Zyklus 30	3	4 (133,3) ^a	0	0

a: Einem/einer Patient/-in wurde der Fragebogen vor dem Datenschnitt ausgeteilt, die Behandlung fand aber erst nach dem Datenschnitt statt.
 SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-28: Ergebnisse für EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Fatigue	139/211 (65,9)	1,6 [1,4; 2,2]	110/191 (57,6)	1,4 [1,0; 1,5]	0,73 [0,56; 0,95]; 0,0181
Schmerzen	109/211 (51,7)	4,9 [3,5; 6,4]	84/191 (44,0)	2,1 [1,4; 2,8]	0,53 [0,39; 0,72]; <0,0001
Übelkeit und Erbrechen	136/211 (64,5)	2,1 [1,6; 2,8]	76/191 (39,8)	2,4 [1,6; 3,8]	1,22 [0,91; 1,62]; 0,1937
Dyspnoe	82/211 (38,9)	6,9 [5,3; NE]	75/191 (39,3)	2,8 [1,9; 3,2]	0,44 [0,31; 0,61]; <0,0001
Appetitlosigkeit	122/211 (57,8)	3,0 [2,1; 4,4]	71/191 (37,2)	2,8 [2,1; 5,5]	1,02 [0,75; 1,38]; 0,9175
Schlaflosigkeit	107/211 (50,7)	4,1 [3,0; 6,0]	62/191 (32,5)	3,7 [2,7; NE]	0,75 [0,53; 1,04]; 0,0826
Verstopfung	109/211 (51,7)	3,6 [2,6; 5,6]	72/191 (37,7)	3,3 [2,1; 4,4]	0,85 [0,62; 1,15]; 0,2854
Diarrhoe	134/211 (63,5)	2,0 [1,4; 2,6]	47/191 (24,6)	7,2 [3,0; NE]	2,28 [1,62; 3,20]; <0,0001
a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes					

Für die Symptomskalen/-items Fatigue (HR [95%-KI]: 0,73 [0,56; 0,95]; $p=0,0181$), Schmerzen (HR [95%-KI]: 0,53 [0,39; 0,72]; $p<0,0001$) und Dyspnoe (HR [95%-KI]: 0,44 [0,31; 0,61]; $p<0,0001$) zeigt sich ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied in der Zeit bis zur Verschlechterung um mindestens zehn Punkte zugunsten von SG. Für das Item Diarrhoe besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 2,28 [1,62; 3,20]; $p<0,0001$). Für alle weiteren Skalen bzw. Items (Übelkeit und Erbrechen, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit sowie Verstopfung) besteht kein Behandlungsunterschied hinsichtlich der Zeit bis zur Verschlechterung.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Meta-Analysen

Da nur eine nutzenbewertungsrelevante Studie vorliegt, werden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der im Dossier präsentierten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist ausführlich in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargelegt.

4.3.1.3.1.4 EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-29: Operationalisierung von EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus

Studie	Operationalisierung
ASCENT	<p>Anhand der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, kognitive Funktion, emotionale Funktion, soziale Funktion) und dem globalen Gesundheitsstatus wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität dargestellt.</p> <p>Die Erhebung des Fragebogens EORTC-QLQ-C30 erfolgte zu Baseline, Tag 1 jedes Zyklus^a und der letzten Studienvisite^b.</p> <p>Die Auswertung erfolgte mittels Ereigniszeitanalyse basierend auf der Safety-Population. Dazu wurde die Zeit bis zum ersten Auftreten einer Verschlechterung in der jeweiligen Skala bzw. dem globalen Gesundheitsstatus um mindestens zehn Punkte betrachtet. Patient/-innen ohne Ereignis wurden zum letzten Zeitpunkt der letzten adäquaten Erhebung des Fragebogens zensuriert. Patient/-innen ohne Erhebung des Fragebogens wurden aus der Analyse ausgeschlossen^c. Es wird das HR mit zugehörigem 95%-KI aus einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell mit der Kovariate Behandlung dargestellt. Der Vergleich der Behandlungsgruppen wird mittels zweiseitigem stratifiziertem Log-Rank-Test durchgeführt. Es wurde nach Anzahl vorangegangener Therapien, Region und Hirnmetastasen zu Baseline stratifiziert.</p>

Studie	Operationalisierung
	Ergänzend werden mediane Ereigniszeiten mit zugehörigen 95%-KI sowie KM-Kurven ^d dargestellt. Außerdem werden für alle Skalen bzw. den globalen Gesundheitsstatus die Werte im Studienverlauf anhand der Mittelwerte der Veränderung gegenüber Baseline je Erhebungszeitpunkt grafisch dargestellt ^e .
	a: Für die TPC Vinorelbin (wöchentlich verabreicht) wurde ein Zyklus mit 21 Tagen festgelegt. b: Die letzte Studienvisite fand vier Wochen nach der letzten Studienbehandlung oder bei vorzeitigem Studienabbruch statt. c: Zwei Patient/-innen des SG-Arms und eine Patientin des TPC-Arms wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da sie zu keinem Erhebungszeitpunkt einen Fragebogen ausgefüllt haben. d: Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die KM-Kurven in Anhang G.4.1 dargestellt. e: Die grafischen Verlaufsdarstellungen werden ergänzend in G.4.2 dargestellt. EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-30: Bewertung des Verzerrungspotenzials für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus in RCT mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ASCENT	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention-to-treat						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Endpunkterheber/-innen waren nicht verblindet, allerdings wird eine Beeinflussung des Ergebnisses durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit ausgeschlossen. Die Erhebung des Fragebogens erfolgte nur bei behandelten Patient/-innen. Daher wurde die Auswertung basierend auf der Safety-Population durchgeführt, die aus allen randomisierten Patient/-innen, die mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung erhalten haben, besteht. Zwar wurde damit ein Teil der Patient/-innen beider Arme (SG: 4%, TPC: 14%) aus der Analyse ausgeschlossen, da Patient/-innen, die keine Behandlung erhalten haben, in einer Auswertung der Zeit bis zur

Verschlechterung basierend auf der ITT-Population aber ohnehin zum Zeitpunkt der ersten Erhebung zensiert werden würden, unterscheiden sich die beiden Analysen nicht. Zudem konnten über den gesamten Erhebungszeitraum hinweg nahezu durchgehend Rücklaufquoten von über 90% (siehe Tabelle 4-31) erreicht werden. Weiterhin sind die Studienabbrecher/-innen detailliert beschrieben und die Rückläufe in beiden Studienarmen zu den einzelnen Erhebungszeitpunkten vergleichbar hoch. Das ITT-Prinzip ist somit adäquat umgesetzt. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte können nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-31: Ergebnisse für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus (Rücklauf) aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)

Zyklus	SG		TPC	
	Behandelte Patient/-innen	Rücklauf (%)	Behandelte Patient/-innen	Rücklauf (%)
Baseline	213	203 (95,3)	192	185 (96,4)
Zyklus 2	200	184 (92)	157	139 (88,5)
Zyklus 3	168	157 (93,5)	89	82 (92,1)
Zyklus 4	157	150 (95,5)	70	64 (91,4)
Zyklus 5	133	122 (91,7)	45	45 (100)
Zyklus 6	127	122 (96,1)	36	33 (91,7)
Zyklus 7	106	98 (92,5)	21	21 (100)
Zyklus 8	96	93 (96,9)	19	18 (94,7)
Zyklus 9	79	74 (93,7)	12	12 (100)
Zyklus 10	74	73 (98,6)	10	10 (100)
Zyklus 11	61	58 (95,1)	7	7 (100)
Zyklus 12	55	53 (96,4)	6	6 (100)
Zyklus 13	44	41 (93,2)	5	4 (80,0)
Zyklus 14	40	37 (92,5)	5	5 (100)
Zyklus 15	33	32 (97,0)	3	3 (100)
Zyklus 16	26	24 (92,3)	2	2 (100)
Zyklus 17	24	22 (91,7)	1	1 (100)
Zyklus 18	21	17 (81,0)	1	1 (100)
Zyklus 19	19	16 (84,2)	1	1 (100)
Zyklus 20	18	17 (94,4)	1	1 (100)

Zyklus	SG		TPC	
	Behandelte Patient/-innen	Rücklauf (%)	Behandelte Patient/-innen	Rücklauf (%)
Zyklus 21	17	15 (88,2)	1	1 (100)
Zyklus 22	13	12 (92,3)	0	0
Zyklus 23	12	12 (100)	0	0
Zyklus 24	8	8 (100)	0	0
Zyklus 25	6	6 (100)	0	0
Zyklus 26	6	6 (100)	0	0
Zyklus 27	4	3 (75,0)	0	0
Zyklus 28	4	3 (75,0)	0	0
Zyklus 29	4	3 (75,0)	0	0
Zyklus 30	3	4 (133,3) ^a	0	0

a: Einem/einer Patient/-in wurde der Fragebogen vor dem Datenschnitt ausgeteilt, die Behandlung fand aber erst nach dem Datenschnitt statt.
 SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-32: Ergebnisse für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Körperliche Funktion	100/211 (47,4)	5,9 [3,8; 8,3]	85/191 (44,5)	2,1 [1,7; 3,2]	0,54 [0,40; 0,73]; <0,0001
Rollenfunktion	132/211 (62,6)	2,1 [1,6; 3,0]	104/191 (54,5)	1,4 [1,2; 1,8]	0,66 [0,50; 0,86]; 0,0024
Kognitive Funktion	117/211 (55,5)	3,3 [2,8; 4,2]	74/191 (38,7)	2,6 [1,9; 3,2]	0,78 [0,58; 1,06]; 0,1151
Emotionale Funktion	90/211 (42,7)	5,9 [4,9; 9,6]	58/191 (30,4)	NE [2,1; NE]	0,70 [0,49; 0,99]; 0,0431
Soziale Funktion	113/211 (53,6)	3,3 [2,3; 4,9]	82/191 (42,9)	2,7 [1,8; 3,5]	0,76 [0,56; 1,02]; 0,0616
Globaler Gesundheitsstatus	122/211 (57,8)	2,8 [2,1; 3,9]	70/191 (36,6)	3,5 [2,1; 4,4]	0,99 [0,73; 1,34]; 0,9217

a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode
b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Für die Funktionsskalen körperliche Funktion (HR [95%-KI]: 0,54 [0,40; 0,73]; $p < 0,0001$), Rollenfunktion (HR [95%-KI]: 0,66 [0,50; 0,86]; $p = 0,0024$) und emotionale Funktion (HR [95%-KI]: 0,70 [0,49; 0,99]; $p = 0,0431$) zeigt sich ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied in der Zeit bis zur Verschlechterung um mindestens zehn Punkte zugunsten von SG. Für alle weiteren Skalen (kognitive Funktion sowie soziale Funktion) wie auch den globalen Gesundheitsstatus besteht kein Behandlungsunterschied hinsichtlich der Zeit bis zur Verschlechterung.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Meta-Analysen

Da nur eine nutzenbewertungsrelevante Studie vorliegt, werden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der im Dossier präsentierten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist ausführlich in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargelegt.

4.3.1.3.1.5 Unerwünschte Ereignisse – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-33: Operationalisierung von UE

Studie	Operationalisierung
ASCENT	<p>UE sind jegliche unbeabsichtigte medizinische Ereignisse, die während der Studienbehandlung oder bis 30 Tage nach der letzten Studienbehandlung auftreten oder sich verschlechtern.</p> <p>Die Kodierung der UE erfolgte gemäß MedDRA Version 22.1, die Einstufung des Schweregrads gemäß CTCAE Version 4.03. Die Erhebung erfolgte zu jeder, einschließlich der letzten, Studienvisite^a.</p> <p>Folgende Ereignisse werden betrachtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gesamtraten der UE <ul style="list-style-type: none"> ○ Jegliche UE ○ Schwere UE (definiert als UE von CTCAE-Grad ≥ 3) ○ SUE ○ Therapieabbrüche aufgrund von UE • UE von besonderem Interesse^{b,c} • UE getrennt nach SOC und PT <ul style="list-style-type: none"> ○ Jegliche UE getrennt nach SOC und PT, die bei $\geq 10\%$ der Patient/-innen in einem Studienarm oder bei ≥ 10 Patient/-innen in einem Studienarm auftraten

Studie	Operationalisierung
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Schwere UE getrennt nach SOC und PT, die bei $\geq 5\%$ der Patient/-innen in einem Studienarm oder bei ≥ 10 Patient/-innen in einem Studienarm auftraten ○ SUE getrennt nach SOC und PT, die bei $\geq 5\%$ der Patient/-innen in einem Studienarm oder bei ≥ 10 Patient/-innen in einem Studienarm auftraten <p>Die Auswertung erfolgte mittels Ereigniszeitanalyse basierend auf der Safety-Population. Dazu wurde die Zeit bis zum ersten Auftreten des jeweiligen Ereignisses betrachtet. Patient/-innen ohne das jeweilige Ereignis wurden zum Zeitpunkt der letzten Erhebung und Patient/-innen, die vor Beobachtung des jeweiligen Ereignisses verstarben, zum Zeitpunkt des Todes oder der letzten Erhebung zensiert. Es wird das HR mit zugehörigem 95%-KI aus einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell mit der Kovariate Behandlung dargestellt. Der Vergleich der Behandlungsgruppen wird mittels zweiseitigem stratifiziertem Log-Rank-Test durchgeführt. Es wurde nach Anzahl vorangegangener Therapien, Region und Hirnmetastasen zu Baseline stratifiziert.</p> <p>Ergänzend werden mediane Ereigniszeiten mit zugehörigen 95%-KI sowie KM-Kurven^d dargestellt.</p> <p>Außerdem werden die folgenden ergänzenden Auswertungen dargestellt^e:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gesamtrate der nicht schweren UE, ausgewertet mittels Ereigniszeitanalyse • Schwere UE von besonderem Interesse, SUE von besonderem Interesse und nicht schwere UE von besonderem Interesse, ausgewertet mittels Ereigniszeitanalyse • Gesamtraten jeglicher UE, schwerer UE und SUE unter Ausschluss erkrankungsbezogener Ereignisse, ausgewertet mittels Ereigniszeitanalyse • Therapieabbrüche aufgrund von UE getrennt nach SOC und PT anhand einer Häufigkeitstabelle
<p>a: Die letzte Studiervisite fand vier Wochen nach der letzten Studienbehandlung oder bei vorzeitigem Studienabbruch statt.</p> <p>b: Die Definition der UE von besonderem Interesse ist in Tabelle 4-68 beschrieben.</p> <p>c: Sofern die Häufigkeitskriterien erfüllt sind, werden UE von besonderem Interesse, die nur einen PT oder eine SOC umfassen, im Rahmen der Auswertung der UE getrennt nach SOC und PT dargestellt.</p> <p>d: Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die KM-Kurven in Anhang G.5 dargestellt.</p> <p>e: Die aufgeführten Auswertungen werden ergänzend in Anhang G.5 dargestellt.</p> <p>CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-34: Bewertung des Verzerrungspotenzials für UE in RCT mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ASCENT	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention-to-treat						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Endpunkterheber/-innen waren nicht verblindet, allerdings wird aufgrund der standardisierten Erhebung mittels MedDRA eine Beeinflussung des Ergebnisses durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit ausgeschlossen. Wie üblich wurde die Auswertung basierend auf der Safety-Population durchgeführt, die aus allen randomisierten Patient/-innen, die mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung erhalten haben, besteht. Zwar wurde damit ein Teil der Patient/-innen beider Arme (SG: 4%, TPC: 14%) aus der Analyse ausgeschlossen, da Patient/-innen, die keine Behandlung erhalten haben, in einer Auswertung der Zeit bis zum ersten Auftreten des jeweiligen Ereignisses basierend auf der ITT-Population aber ohnehin zum Zeitpunkt der ersten Erhebung zensiert werden würden, unterschieden sich die beiden Analysen nicht. Das ITT-Prinzip ist somit adäquat umgesetzt. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte können nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-35: Ergebnisse für Gesamtraten der UE aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Jegliche UE	212/213 (99,5)	0,1 [0,1; 0,1]	187/192 (97,4)	0,1 [0,1; 0,2]	1,34 [1,10; 1,64]; 0,0033
Schwere UE	151/213 (70,9)	1,0 [0,9; 1,4]	122/192 (63,5)	1,4 [0,9; 2,3]	1,00 [0,78; 1,27]; 0,9357
SUE	54/213 (25,4)	NE [NE; NE]	53/192 (27,6)	8,0 [5,6; NE]	0,67 [0,45; 0,99]; 0,0411
Therapieabbrüche aufgrund von UE	10/213 (4,7)	NE [NE; NE]	9/192 (4,7)	NE [NE; NE]	0,53 [0,20; 1,39]; 0,1914

a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode
b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; SG: Sacituzumab Govitecan; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-36: Ergebnisse für UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Neutropenie	142/213 (66,7)	0,9 [0,7; 1,0]	83/192 (43,2)	3,8 [2,5; NE]	1,57 [1,20; 2,06]; 0,0010
Anämie	83/213 (39,0)	NE [6,5; NE]	49/192 (25,5)	NE [5,7; NE]	1,30 [0,91; 1,86]; 0,1537
Thrombozytopenie	14/213 (6,6)	NE [NE; NE]	13/192 (6,8)	NE [NE; NE]	0,86 [0,40; 1,85]; 0,7042
Ermüdung	140/213 (65,7)	1,4 [1,0; 2,6]	95/192 (49,5)	2,3 [1,5; 5,8]	1,24 [0,95; 1,61]; 0,1138
Neuropathie	32/213 (15,0)	NE [16,4; NE]	46/192 (24,0)	7,7 [5,3; NE]	0,35 [0,21; 0,56]; <0,0001
Überempfindlichkeit	69/213 (32,4)	14,3 [9,3; NE]	37/192 (19,3)	8,1 [6,5; NE]	1,17 [0,77; 1,77]; 0,4704
Pulmonale Ereignisse	2/213 (0,9)	NE [NE; NE]	1/192 (0,5)	NE [NE; NE]	0,83 [0,07; 10,44]; 0,8820

Ergebnisse für Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, febrile Neutropenie und Infektionen sind in Tabelle 4-37 enthalten.

a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode

b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test

HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-37: Ergebnisse für jegliche UE getrennt nach SOC und PT aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	139/213 (65,3)	1,3 [0,7; 2,0]	86/192 (44,8)	3,8 [2,3; NE]	1,44 [1,10; 1,89]; 0,0078
PT Neutropenie	93/213 (43,7)	9,4 [3,7; NE]	45/192 (23,4)	NE [NE; NE]	1,75 [1,22; 2,50]; 0,0020
PT Anämie	83/213 (39,0)	NE [6,5; NE]	48/192 (25,0)	NE [NE; NE]	1,33 [0,93; 1,90]; 0,1242
PT Febrile Neutropenie	13/213 (6,1)	NE [NE; NE]	5/192 (2,6)	NE [NE; NE]	1,74 [0,60; 5,00]; 0,3011
SOC Herzerkrankungen	16/213 (7,5)	NE [NE; NE]	11/192 (5,7)	NE [NE; NE]	1,05 [0,48; 2,30]; 0,9108
SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	10/213 (4,7)	NE [NE; NE]	5/192 (2,6)	NE [NE; NE]	1,01 [0,33; 3,10]; 0,9856
SOC Augenerkrankungen	20/213 (9,4)	NE [NE; NE]	11/192 (5,7)	NE [NE; NE]	1,01 [0,48; 2,16]; 0,9685
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	195/213 (91,5)	0,3 [0,2; 0,3]	123/192 (64,1)	0,7 [0,6; 1,2]	2,16 [1,72; 2,72]; <0,0001
PT Diarrhoe	137/213 (64,3)	1,2 [0,7; 1,7]	32/192 (16,7)	NE [NE; NE]	4,83 [3,28; 7,10]; <0,0001
PT Übelkeit	129/213 (60,6)	1,2 [0,8; 3,4]	58/192 (30,2)	NE [NE; NE]	2,12 [1,55; 2,89]; <0,0001
PT Obstipation	79/213 (37,1)	NE [9,1; NE]	46/192 (24,0)	NE [4,6; NE]	1,34 [0,92; 1,94]; 0,1289
PT Erbrechen	70/213 (32,9)	NE [14,3; NE]	32/192 (16,7)	NE [6,6; NE]	1,67 [1,09; 2,55]; 0,0165
PT Abdominalschmerz	45/213 (21,1)	NE [NE; NE]	15/192 (7,8)	NE [NE; NE]	2,31 [1,28; 4,17]; 0,0043

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
PT Stomatitis	21/213 (9,9)	NE [NE; NE]	12/192 (6,3)	NE [NE; NE]	1,22 [0,59; 2,52]; 0,5873
PT Schmerzen Oberbauch	20/213 (9,4)	NE [NE; NE]	8/192 (4,2)	NE [NE; NE]	1,38 [0,59; 3,22]; 0,4567
PT Bauch aufgetrieben	12/213 (5,6)	NE [16,4; NE]	7/192 (3,6)	NE [NE; NE]	0,90 [0,33; 2,46]; 0,8414
PT Gastroösophageale Refluxerkrankung	12/213 (5,6)	NE [NE; NE]	6/192 (3,1)	NE [NE; NE]	1,64 [0,61; 4,40]; 0,3193
PT Hämorrhoiden	10/213 (4,7)	NE [NE; NE]	2/192 (1,0)	NE [NE; NE]	3,33 [0,71; 15,53]; 0,1062
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	167/213 (78,4)	0,8 [0,7; 1,2]	127/192 (66,1)	0,8 [0,7; 1,4]	1,08 [0,85; 1,37]; 0,5299
PT Ermüdung	110/213 (51,6)	3,7 [2,4; 8,1]	75/192 (39,1)	5,8 [3,1; NE]	1,20 [0,89; 1,62]; 0,2263
PT Asthenie	34/213 (16,0)	NE [NE; NE]	26/192 (13,5)	NE [NE; NE]	0,98 [0,58; 1,65]; 0,9390
PT Fieber	26/213 (12,2)	NE [NE; NE]	27/192 (14,1)	NE [NE; NE]	0,55 [0,32; 0,97]; 0,0372
PT Ödem peripher	20/213 (9,4)	NE [NE; NE]	17/192 (8,9)	NE [NE; NE]	0,70 [0,35; 1,38]; 0,2961
PT Schleimhautentzündung	17/213 (8,0)	NE [NE; NE]	13/192 (6,8)	NE [NE; NE]	0,94 [0,45; 1,96]; 0,8681
PT Schmerz	17/213 (8,0)	NE [NE; NE]	10/192 (5,2)	NE [NE; NE]	0,95 [0,42; 2,13]; 0,8945
PT Schüttelfrost	12/213 (5,6)	NE [NE; NE]	6/192 (3,1)	NE [NE; NE]	1,18 [0,43; 3,26]; 0,7431

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
SOC Leber- und Gallenerkrankungen	11/213 (5,2)	NE [NE; NE]	7/192 (3,6)	NE [8,4; NE]	0,79 [0,29; 2,16]; 0,6426
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	112/213 (52,6)	4,4 [3,4; 5,3]	72/192 (37,5)	3,9 [2,8; 6,2]	0,93 [0,68; 1,26]; 0,6230
PT Infektion der oberen Atemwege	27/213 (12,7)	NE [NE; NE]	7/192 (3,6)	NE [NE; NE]	1,77 [0,75; 4,18]; 0,1857
PT Harnwegsinfektion	27/213 (12,7)	NE [NE; NE]	17/192 (8,9)	NE [8,5; NE]	0,93 [0,50; 1,75]; 0,8255
PT Nasopharyngitis	16/213 (7,5)	NE [NE; NE]	5/192 (2,6)	NE [NE; NE]	1,45 [0,51; 4,10]; 0,4815
PT Bronchitis	12/213 (5,6)	NE [16,8; NE]	1/192 (0,5)	NE [NE; NE]	5,76 [0,73; 45,79]; 0,0629
PT Pneumonie	7/213 (3,3)	NE [NE; NE]	10/192 (5,2)	NE [NE; NE]	0,43 [0,16; 1,17]; 0,0907
SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	23/213 (10,8)	NE [17,1; NE]	15/192 (7,8)	NE [NE; NE]	0,76 [0,38; 1,50]; 0,4220
SOC Untersuchungen	116/213 (54,5)	3,7 [2,1; 5,7]	82/192 (42,7)	3,4 [2,3; NE]	1,03 [0,78; 1,38]; 0,8378
PT Neutrophilenzahl erniedrigt	61/213 (28,6)	NE [NE; NE]	41/192 (21,4)	NE [NE; NE]	1,24 [0,83; 1,84]; 0,3020
PT Leukozytenzahl erniedrigt	29/213 (13,6)	NE [NE; NE]	21/192 (10,9)	NE [NE; NE]	1,02 [0,58; 1,80]; 0,9513
PT Alaninaminotransferase erhöht	26/213 (12,2)	NE [NE; NE]	13/192 (6,8)	NE [NE; NE]	1,12 [0,56; 2,24]; 0,7511
PT Aspartataminotransferase erhöht	23/213 (10,8)	NE [NE; NE]	20/192 (10,4)	NE [NE; NE]	0,74 [0,40; 1,38]; 0,3375

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
PT Gewicht erniedrigt	18/213 (8,5)	NE [NE; NE]	12/192 (6,3)	NE [NE; NE]	0,97 [0,46; 2,06]; 0,9422
PT Lymphozytenzahl erniedrigt	17/213 (8,0)	NE [NE; NE]	11/192 (5,7)	NE [NE; NE]	1,22 [0,57; 2,62]; 0,6125
PT Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	15/213 (7,0)	NE [NE; NE]	11/192 (5,7)	NE [NE; NE]	0,87 [0,39; 1,94]; 0,7362
PT Elektrokardiogramm QT verlängert	11/213 (5,2)	NE [NE; NE]	3/192 (1,6)	NE [NE; NE]	2,16 [0,58; 7,99]; 0,2377
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	113/213 (53,1)	5,7 [2,4; 8,3]	82/192 (42,7)	4,6 [2,3; NE]	1,04 [0,78; 1,40]; 0,7827
PT Appetit vermindert	59/213 (27,7)	NE [12,5; NE]	38/192 (19,8)	NE [NE; NE]	1,10 [0,72; 1,67]; 0,6667
PT Hypokaliämie	33/213 (15,5)	NE [20,6; NE]	27/192 (14,1)	NE [NE; NE]	0,86 [0,51; 1,45]; 0,5680
PT Hypomagnesiämie	28/213 (13,1)	NE [18,6; NE]	12/192 (6,3)	NE [NE; NE]	1,45 [0,72; 2,91]; 0,2950
PT Hyperglykämie	16/213 (7,5)	NE [NE; NE]	10/192 (5,2)	NE [NE; NE]	1,28 [0,58; 2,83]; 0,5444
PT Hypokalzämie	15/213 (7,0)	NE [NE; NE]	5/192 (2,6)	NE [NE; NE]	1,79 [0,63; 5,03]; 0,2658
PT Hypophosphatämie	15/213 (7,0)	NE [NE; NE]	8/192 (4,2)	NE [NE; NE]	1,14 [0,47; 2,78]; 0,7690
PT Hypalbuminämie	10/213 (4,7)	NE [NE; NE]	8/192 (4,2)	NE [NE; NE]	1,02 [0,40; 2,60]; 0,9667
PT Dehydratation	9/213 (4,2)	NE [NE; NE]	10/192 (5,2)	NE [NE; NE]	0,54 [0,21; 1,40]; 0,2016

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	94/213 (44,1)	6,4 [4,5; 9,8]	75/192 (39,1)	3,7 [3,1; 6,7]	0,69 [0,50; 0,95]; 0,0224
PT Rückenschmerzen	35/213 (16,4)	NE [NE; NE]	25/192 (13,0)	NE [8,5; NE]	0,78 [0,46; 1,33]; 0,3592
PT Arthralgie	25/213 (11,7)	20,3 [20,1; NE]	11/192 (5,7)	NE [NE; NE]	1,12 [0,53; 2,37]; 0,7720
PT Knochenschmerzen	18/213 (8,5)	NE [NE; NE]	11/192 (5,7)	NE [6,7; NE]	0,97 [0,45; 2,12]; 0,9442
PT Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend	14/213 (6,6)	NE [NE; NE]	6/192 (3,1)	NE [NE; NE]	0,97 [0,35; 2,68]; 0,9565
PT Schmerz in einer Extremität	14/213 (6,6)	NE [NE; NE]	15/192 (7,8)	NE [NE; NE]	0,50 [0,23; 1,07]; 0,0684
PT Muskelspasmen	10/213 (4,7)	NE [NE; NE]	5/192 (2,6)	NE [NE; NE]	0,91 [0,30; 2,78]; 0,8631
PT Myalgie	8/213 (3,8)	NE [NE; NE]	16/192 (8,3)	NE [NE; NE]	0,26 [0,11; 0,64]; 0,0019
SOC Erkrankungen des Nervensystems	96/213 (45,1)	7,5 [5,1; 13,7]	78/192 (40,6)	3,2 [2,3; 7,7]	0,75 [0,55; 1,02]; 0,0647
PT Kopfschmerzen	40/213 (18,8)	NE [15,2; NE]	22/192 (11,5)	NE [NE; NE]	1,05 [0,61; 1,80]; 0,8717
PT Dysgeusie	19/213 (8,9)	NE [NE; NE]	5/192 (2,6)	NE [NE; NE]	2,35 [0,85; 6,46]; 0,0889
PT Schwindelgefühl	15/213 (7,0)	NE [NE; NE]	13/192 (6,8)	NE [NE; NE]	0,71 [0,33; 1,53]; 0,3766
PT Periphere Neuropathie	7/213 (3,3)	NE [NE; NE]	24/192 (12,5)	NE [7,7; NE]	0,14 [0,06; 0,33]; <0,0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
PT Periphere sensorische Neuropathie	3/213 (1,4)	NE [NE; NE]	11/192 (5,7)	NE [NE; NE]	0,14 [0,04; 0,54]; 0,0011
SOC Psychiatrische Erkrankungen	38/213 (17,8)	NE [NE; NE]	24/192 (12,5)	NE [NE; NE]	0,98 [0,58; 1,66]; 0,9363
PT Schlaflosigkeit	23/213 (10,8)	NE [NE; NE]	5/192 (2,6)	NE [NE; NE]	2,82 [1,05; 7,58]; 0,0328
PT Angst	12/213 (5,6)	NE [NE; NE]	6/192 (3,1)	NE [NE; NE]	1,18 [0,43; 3,26]; 0,7471
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	18/213 (8,5)	NE [NE; NE]	7/192 (3,6)	NE [NE; NE]	1,72 [0,70; 4,20]; 0,2328
SOC Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	22/213 (10,3)	NE [15,8; NE]	12/192 (6,3)	NE [NE; NE]	1,11 [0,54; 2,31]; 0,7752
PT Brustschmerz	11/213 (5,2)	NE [NE; NE]	7/192 (3,6)	NE [NE; NE]	0,92 [0,34; 2,50]; 0,8712
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	105/213 (49,3)	6,0 [4,4; 8,0]	89/192 (46,4)	3,1 [2,4; 4,6]	0,68 [0,51; 0,91]; 0,0093
PT Husten	46/213 (21,6)	NE [13,1; NE]	34/192 (17,7)	NE [6,9; NE]	0,68 [0,43; 1,09]; 0,1070
PT Dyspnoe	28/213 (13,1)	NE [17,4; NE]	40/192 (20,8)	NE [6,8; NE]	0,36 [0,22; 0,61]; 0,0001
PT Rhinorrhoe	13/213 (6,1)	NE [NE; NE]	1/192 (0,5)	NE [NE; NE]	5,92 [0,75; 46,82]; 0,0582
PT Epistaxis	11/213 (5,2)	NE [NE; NE]	1/192 (0,5)	NE [NE; NE]	7,99 [1,02; 62,36]; 0,0189
PT Nasenverstopfung	11/213 (5,2)	NE [NE; NE]	2/192 (1,0)	NE [NE; NE]	1,74 [0,37; 8,22]; 0,4822

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
PT Schmerzen im Oropharynx	11/213 (5,2)	NE [19,1; NE]	9/192 (4,7)	NE [NE; NE]	0,67 [0,26; 1,74]; 0,4070
PT Pleuraerguss	7/213 (3,3)	NE [NE; NE]	11/192 (5,7)	NE [NE; NE]	0,37 [0,14; 0,98]; 0,0393
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	136/213 (63,8)	1,0 [0,7; 2,2]	68/192 (35,4)	6,1 [3,9; NE]	1,93 [1,44; 2,59]; <0,0001
PT Alopezie	100/213 (46,9)	6,7 [2,2; NE]	34/192 (17,7)	NE [NE; NE]	2,82 [1,90; 4,17]; <0,0001
PT Ausschlag	28/213 (13,1)	NE [NE; NE]	10/192 (5,2)	NE [NE; NE]	1,99 [0,95; 4,14]; 0,0627
PT Pruritus	19/213 (8,9)	NE [NE; NE]	6/192 (3,1)	NE [NE; NE]	1,83 [0,70; 4,73]; 0,2090
PT Trockene Haut	16/213 (7,5)	NE [NE; NE]	3/192 (1,6)	NE [NE; NE]	3,47 [1,00; 12,09]; 0,0379
PT Ausschlag makulo-papulös	16/213 (7,5)	NE [NE; NE]	2/192 (1,0)	NE [NE; NE]	5,93 [1,35; 26,12]; 0,0077
SOC Gefäßerkrankungen	40/213 (18,8)	NE [14,6; NE]	37/192 (19,3)	NE [NE; NE]	0,64 [0,40; 1,02]; 0,0608
PT Hypertonie	14/213 (6,6)	NE [NE; NE]	10/192 (5,2)	NE [NE; NE]	0,92 [0,40; 2,15]; 0,8546
PT Lymphödem	11/213 (5,2)	NE [NE; NE]	8/192 (4,2)	NE [NE; NE]	0,51 [0,19; 1,39]; 0,1836
PT Hypotonie	10/213 (4,7)	NE [NE; NE]	8/192 (4,2)	NE [NE; NE]	0,72 [0,27; 1,91]; 0,5111

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; PT: Preferred Term; SG: Sacituzumab Govitecan; SOC: System Organ Class; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes					

Tabelle 4-38: Ergebnisse für schwere UE getrennt nach SOC und PT aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	92/213 (43,2)	10,2 [4,8; NE]	50/192 (26,0)	NE [NE; NE]	1,47 [1,03; 2,08]; 0,0308
PT Neutropenie	74/213 (34,7)	NE [10,2; NE]	36/192 (18,8)	NE [NE; NE]	1,63 [1,09; 2,44]; 0,0160
PT Anämie	17/213 (8,0)	NE [NE; NE]	12/192 (6,3)	NE [NE; NE]	0,96 [0,45; 2,05]; 0,9250
PT Febrile Neutropenie	13/213 (6,1)	NE [NE; NE]	5/192 (2,6)	NE [NE; NE]	1,74 [0,60; 5,00]; 0,3011
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	29/213 (13,6)	NE [NE; NE]	10/192 (5,2)	NE [NE; NE]	2,22 [1,08; 4,60]; 0,0271
PT Diarrhoe	21/213 (9,9)	NE [NE; NE]	2/192 (1,0)	NE [NE; NE]	8,35 [1,95; 35,80]; 0,0006
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	17/213 (8,0)	NE [NE; NE]	29/192 (15,1)	NE [6,6; NE]	0,34 [0,18; 0,64]; 0,0005
PT Ermüdung	6/213 (2,8)	NE [NE; NE]	15/192 (7,8)	NE [NE; NE]	0,21 [0,08; 0,57]; 0,0010

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	14/213 (6,6)	NE [NE; NE]	15/192 (7,8)	NE [NE; NE]	0,60 [0,28; 1,27]; 0,1756
SOC Untersuchungen	54/213 (25,4)	NE [NE; NE]	43/192 (22,4)	NE [7,9; NE]	0,98 [0,65; 1,48]; 0,9154
PT Neutrophilenzahl erniedrigt	46/213 (21,6)	NE [NE; NE]	30/192 (15,6)	NE [NE; NE]	1,28 [0,80; 2,03]; 0,3061
PT Leukozytenzahl erniedrigt	19/213 (8,9)	NE [NE; NE]	10/192 (5,2)	NE [NE; NE]	1,39 [0,64; 3,04]; 0,4056
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	24/213 (11,3)	NE [NE; NE]	7/192 (3,6)	NE [NE; NE]	2,54 [1,09; 5,96]; 0,0260
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	12/213 (5,6)	NE [NE; NE]	8/192 (4,2)	NE [NE; NE]	0,72 [0,28; 1,85]; 0,4996
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	14/213 (6,6)	NE [NE; NE]	26/192 (13,5)	NE [NE; NE]	0,29 [0,15; 0,58]; 0,0002
a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; PT: Preferred Term; SG: Sacituzumab Govitecan; SOC: System Organ Class; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes					

Tabelle 4-39: Ergebnisse für SUE getrennt nach SOC und PT aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	17/213 (8,0)	NE [NE; NE]	7/192 (3,6)	NE [NE; NE]	1,65 [0,67; 4,07]; 0,2691

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
PT Febrile Neutropenie	11/213 (5,2)	NE [NE; NE]	4/192 (2,1)	NE [NE; NE]	1,72 [0,53; 5,58]; 0,3637
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	13/213 (6,1)	NE [NE; NE]	4/192 (2,1)	NE [8,0; NE]	2,36 [0,76; 7,37]; 0,1267
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	12/213 (5,6)	NE [NE; NE]	13/192 (6,8)	NE [NE; NE]	0,59 [0,26; 1,31]; 0,1900
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	10/213 (4,7)	NE [NE; NE]	17/192 (8,9)	NE [NE; NE]	0,31 [0,13; 0,70]; 0,0035
<p>a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode</p> <p>b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test</p> <p>HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; PT: Preferred Term; SG: Sacituzumab Govitecan; SOC: System Organ Class; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes</p>					

Gesamtraten der unerwünschten Ereignisse

Bis zum vorliegenden Datenschnitt trat bei nahezu allen Patient/-innen mindestens ein UE auf (SG: 99%, TPC: 97%). Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 1,34 [1,10; 1,64]; p=0,0033).

Schwere UE zeigten sich bei 71% der SG-Patient/-innen und 64% der TPC-Patientinnen. Zwischen den Behandlungen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied (HR [95%-KI]: 1,00 [0,78; 1,27]; p=0,9357).

SUE traten bei 25% der Patient/-innen im SG-Arm und 28% der Patientinnen im TPC-Arm auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,67 [0,45; 0,99]; p=0,0411).

Die Therapie brachen je 5% der Patient/-innen der beiden Arme aufgrund von UE ab. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist nicht statistisch signifikant (HR [95%-KI]: 0,53 [0,20; 1,39]; p=0,1914).

Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse

Für die folgenden UE von besonderem Interesse zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen:

- Neutropenie

Bei 67% der SG-Patient/-innen und 43% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein entsprechendes Ereignis. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 1,57 [1,20; 2,06]; p=0,0010).

- Neuropathie

Bei 15% der SG-Patient/-innen und 24% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein entsprechendes Ereignis. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,35 [0,21; 0,56]; p<0,0001).

Die Ergebnisse für Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen werden unter jeglichen UE getrennt nach SOC und PT beschrieben; es zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG. Für kein weiteres UE von besonderem Interesse zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen.

Unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT

Für die folgenden UE getrennt nach SOC und PT, die bei mindestens 10% der Patient/-innen in einem Studienarm oder bei mindestens zehn Patient/-innen in einem Studienarm auftraten, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen:

- SOC Erkrankung des Blutes und des Lymphsystems
Bei 65% der SG-Patient/-innen und 45% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 1,44 [1,10; 1,89]; p=0,0078).
- PT Neutropenie
Bei 44% der SG-Patient/-innen und 23% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Neutropenie. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 1,75 [1,22; 2,50]; p=0,0020).
- SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Bei 92% der SG-Patient/-innen und 64% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 2,16 [1,72; 2,72]; p<0,0001).
- PT Diarrhoe
Bei 64% der SG-Patient/-innen und 17% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Diarrhoe. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 4,83 [3,28; 7,10]; p<0,0001).
- PT Übelkeit
Bei 61% der SG-Patient/-innen und 30% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Übelkeit. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 2,12 [1,55; 2,89]; p<0,0001).
- PT Erbrechen
Bei 33% der SG-Patient/-innen und 17% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Erbrechen. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 1,67 [1,09; 2,55]; p=0,0165).
- PT Abdominalschmerz
Bei 21% der SG-Patient/-innen und 8% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Abdominalschmerz. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 2,31 [1,28; 4,17]; p=0,0043).

- PT Fieber
Bei 12% der SG-Patient/-innen und 14% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Fieber. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,55 [0,32; 0,97]; p=0,0372).
- SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Bei 44% der SG-Patient/-innen und 39% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE aus der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,69 [0,50; 0,95]; p=0,0224).
- PT Myalgie
Bei 4% der SG-Patient/-innen und 8% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Myalgie. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,26 [0,11; 0,64]; p=0,0019).
- PT Periphere Neuropathie
Bei 3% der SG-Patient/-innen und 13% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Periphere Neuropathie. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,14 [0,06; 0,33]; p<0,0001).
- PT Periphere sensorische Neuropathie
Bei 1% der SG-Patient/-innen und 6% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Periphere sensorische Neuropathie. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,14 [0,04; 0,54]; 0,0011).
- PT Schlaflosigkeit
Bei 11% der SG-Patient/-innen und 3% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Schlaflosigkeit. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 2,82 [1,05; 7,58]; p=0,0328).
- SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Bei 49% der SG-Patient/-innen und 46% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,68 [0,51; 0,91]; p=0,0093).
- PT Dyspnoe
Bei 13% der SG-Patient/-innen und 21% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Dyspnoe. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,36 [0,22; 0,61]; p=0,0001).

- **PT Epistaxis**
Bei 5% der SG-Patient/-innen und <1% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Epistaxis. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 7,99 [1,02; 62,36]; p=0,0189).
- **PT Pleuraerguss**
Bei 3% der SG-Patient/-innen und 6% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Pleuraerguss. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,37 [0,14; 0,98]; p=0,0393).
- **SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes**
Bei 64% der SG-Patient/-innen und 35% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE aus der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 1,93 [1,44; 2,59]; p<0,0001).
- **PT Alopezie**
Bei 47% der SG-Patient/-innen und 18% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Alopezie. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 2,82 [1,90; 4,17]; p<0,0001).
- **PT Trockene Haut**
Bei 8% der SG-Patient/-innen und 2% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Trockene Haut. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 3,47 [1,00; 12,09]; p=0,0379).
- **PT Ausschlag makulo-papulös**
Bei 8% der SG-Patient/-innen und 1% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein UE mit dem PT Ausschlag makulo-papulös. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 5,93 [1,35; 26,12]; p=0,0077).

Schwere unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT

Für die folgenden schweren UE getrennt nach SOC und PT, die bei mindestens 5% der Patient/-innen in einem Studienarm oder bei mindestens zehn Patient/-innen in einem Studienarm auftraten, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen:

- SOC Erkrankung des Blutes und des Lymphsystems
Bei 43% der SG-Patient/-innen und 26% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein schweres UE aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 1,47 [1,03; 2,08]; p=0,0308).
- PT Neutropenie
Bei 35% der SG-Patient/-innen und 19% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein schweres UE mit dem PT Neutropenie. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 1,63 [1,09; 2,44]; p=0,0160).
- SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Bei 14% der SG-Patient/-innen und 5% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein schweres UE aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 2,22 [1,08; 4,60]; p=0,0271).
- PT Diarrhoe
Bei 10% der SG-Patient/-innen und 1% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein schweres UE mit dem PT Diarrhoe. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 8,35 [1,95; 35,80]; p=0,0006).
- SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Bei 8% der SG-Patient/-innen und 15% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein schweres UE aus der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,34 [0,18; 0,64]; p=0,0005).
- PT Ermüdung
Bei 3% der SG-Patient/-innen und 8% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein schweres UE mit dem PT Ermüdung. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,21 [0,08; 0,57]; p=0,0010).
- SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Bei 11% der SG-Patient/-innen und 4% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein schweres UE aus der SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 2,54 [1,09; 5,96]; p=0,0260).

- SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Bei 7% der SG-Patient/-innen und 14% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein schweres UE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,29 [0,15; 0,58]; p=0,0002).

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT

Für die folgenden SUE getrennt nach SOC und PT, die bei mindestens 5% der Patient/-innen in einem Studienarm oder bei mindestens zehn Patient/-innen in einem Studienarm auftraten, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen:

- SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Bei 5% der SG-Patient/-innen und 9% der TPC-Patientinnen zeigte sich mindestens ein SUE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums. Der Unterschied zwischen den Behandlungen ist statistisch signifikant zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,31 [0,13; 0,70]; p=0,0035).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Meta-Analysen

Da nur eine nutzenbewertungsrelevante Studie vorliegt, werden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der im Dossier präsentierten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist ausführlich in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargelegt.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1.

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.

- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Die in Tabelle 4-40 aufgeführten Subgruppenvariablen wurden für die Studie ASCENT präspezifiziert, die präspezifizierten Trennpunkte entsprechen den in Tabelle 4-4 angegebenen Subgruppenvariablen. Für das vorliegende Dossier wurden Subgruppenanalysen getrennt nach sämtlichen präspezifizierten Subgruppenvariablen für alle in Tabelle 4-40 genannten Endpunkte durchgeführt; dies unabhängig davon, ob Subgruppenanalysen für den jeweiligen Endpunkt a priori geplant waren.

Die p-Werte aller durchgeführten Interaktionstests sind in Tabelle 4-41 dargestellt. In Abschnitt 4.3.1.3.2.2 wird eine zusammenfassende Beschreibung der Subgruppenanalysen,

deren Interaktionstests statistisch signifikant (p-Wert $<0,05$) sind, gegeben. Eine detaillierte tabellarische Darstellung der Subgruppenergebnisse zu Subgruppen mit statistisch signifikanter Effektmodifikation findet sich in den Abschnitten 4.3.1.3.2.3.1 bis 4.3.1.3.2.3.5. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die KM-Kurven zu den einzelnen Subgruppen mit statistisch signifikantem Interaktionstest in Anhang 4-G dargestellt. Subgruppenanalysen mit nicht signifikantem Interaktionstest (p-Wert $\geq 0,05$) sind per se nicht fazitrelevant und werden demnach nicht weiter beschrieben, jedoch ergänzend in Anhang 4-H berichtet.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-40: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt	Alter	Region	Abstammung	Ethnie	BRCA1-Status zu Baseline	BRCA1/2-Status zu Baseline	Trop-2-Status zu Baseline	Lebermetastasen zu Baseline	Hirnmetastasen zu Baseline	Ursprüngliche Diagnose TNBC	Anzahl vorangegangener Therapien	Vorangegangene Operation des Brustkrebs	Vorangegangene Radiotherapie	Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor
OS	●	●	●	○	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
PFS	●	●	●	○	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
UE ^a	●	○	●	●	○	○	○	○	●	○	○	○	○	○

●: A priori geplante Subgruppenanalyse, ○: Post hoc durchgeführte Subgruppenanalyse

a: Es werden die Gesamtraten der UE, UE von besonderem Interesse sowie UE getrennt nach SOC und PT, bei denen auf Basis der Gesamtpopulation ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vorliegt, betrachtet.

BRCA1/2: BRest Cancer 1/2; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; OS: Gesamtüberleben; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Death Ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; TNBC: Triple-negativer Brustkrebs; Trop-2: Trophoblasten-Zelloberflächen-Antigen-2; UE: Unerwünschtes Ereignis

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-41 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

4.3.1.3.2.1 Übersicht der durchgeführten Interaktionstests – RCT

Tabelle 4-41: Ergebnis des Interaktionstests zu den Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie ASCENT)

	p-Wert des Interaktionstests													
	Alter	Region	Abstammung	Ethnie	BRCA1-Status zu Baseline	BRCA1/2-Status zu Baseline	Trop-2-Status zu Baseline	Lebermetastasen zu Baseline	Hirnmetastasen zu Baseline	Ursprüngliche Diagnose TNBC	Anzahl vorangegangener Therapien	Vorangegangene Operation des Brustkrebs	Vorangegangene Radiotherapie	Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor
Gesamtüberleben														
OS	0,1455	0,9460	0,8842	0,1197	0,2798	0,2836	0,1048	0,6777	0,0460	0,7390	0,0151	0,9542	0,8011	0,3288
Progressionsfreies Überleben														
PFS	0,1014	0,3549	0,6474	0,7144	0,8011	0,4396	0,1021	0,6071	0,1782	0,2453	0,0401	0,8539	0,9071	0,6426
EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items														
Fatigue	0,8253	0,6113	0,0874	0,8742	0,0285	0,0463	0,1376	0,3778	0,4538	0,7851	0,4005	0,5051	0,3079	0,5550
Schmerzen	0,4060	0,4701	0,5861	0,5458	0,3725	0,2914	0,4556	0,9660	0,8023	0,9246	0,4220	0,4776	0,0029	0,2518
Übelkeit und Erbrechen	0,3508	0,9988	0,0609	0,9758	0,6885	0,4325	0,1063	0,9645	0,5735	0,3431	0,4298	0,4516	0,2320	0,0905
Dyspnoe	0,3478	0,0909	0,7546	0,8532	0,8448	0,6494	0,0734	0,0263	0,9228	0,8272	0,9733	0,8318	0,7504	0,9598
Appetitlosigkeit	0,6856	0,8771	0,4268	0,2106	0,7337	0,8277	0,6390	0,6238	0,6496	0,3559	0,5127	0,3975	0,0617	0,1603
Schlaflosigkeit	0,8730	0,1320	0,1190	0,2116	0,2367	0,2750	0,9996	0,6268	0,4383	0,4572	0,1209	0,8935	0,1922	0,0896
Verstopfung	0,9916	0,5250	0,7079	0,5618	0,4471	0,3350	0,2360	0,8593	0,8186	0,3170	0,2118	0,6071	0,9543	0,0868

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	p-Wert des Interaktionstests													
	Alter	Region	Abstammung	Ethnie	BRCA1-Status zu Baseline	BRCA1/2-Status zu Baseline	Trop-2-Status zu Baseline	Lebermetastasen zu Baseline	Hirnetastasen zu Baseline	Ursprüngliche Diagnose TNBC	Anzahl vorangegangener Therapien	Vorangegangene Operation des Brustkrebs	Vorangegangene Radiotherapie	Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor
Diarrhoe	0,5391	0,2842	0,7774	0,9200	0,4705	0,9604	0,6034	0,0442	0,1753	0,7508	0,6088	0,5996	0,6476	0,8618
EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus														
Körperliche Funktion	0,4333	0,8350	0,6890	0,5851	0,3898	0,9106	0,9657	0,5194	0,4793	0,1145	0,3288	0,0982	0,8998	0,3454
Rollenfunktion	0,5322	0,4652	0,2547	0,1402	0,4170	0,2901	0,6438	0,2572	0,2178	0,6094	0,5589	0,5624	0,0989	0,4801
Kognitive Funktion	0,3639	0,4099	0,3196	0,6687	0,0220	0,0400	0,1435	0,9332	0,5445	0,9998	0,1421	0,7722	0,7382	0,7980
Emotionale Funktion	0,1882	0,7248	0,6210	0,7156	0,3758	0,6814	0,4823	0,3005	0,2581	0,2853	0,5458	0,2513	0,6989	0,9075
Soziale Funktion	0,6587	0,9159	0,2297	0,9721	0,0303	0,0781	0,8635	0,1746	0,2562	0,6564	0,5009	0,7953	0,2843	0,8526
Globaler Gesundheitsstatus	0,3519	0,2850	0,4419	0,3043	0,0720	0,1791	0,4225	0,2670	0,2781	0,3441	0,0375	0,8522	0,0285	0,8433
Unerwünschte Ereignisse														
<i>Gesamtraten der unerwünschten Ereignisse</i>														
Jegliche UE	0,3013	0,3977	0,0664	0,1970	0,5531	0,4173	0,2368	0,8685	0,9829	0,7818	0,4510	0,1702	0,0485	0,2498
Schwere UE	0,8552	0,1583	0,3229	0,8390	0,2224	0,1919	0,6514	0,1439	0,0754	0,9967	0,4275	0,7430	0,6400	0,3970
SUE	0,3974	0,5397	0,6675	0,7262	0,4963	0,2959	0,6913	0,5295	0,7434	0,2167	0,4302	0,2864	0,8000	0,6456
Therapieabbrüche aufgrund von UE	0,8014	0,5252	1,0000	0,4102	0,9922	0,5026	0,8077	0,1599	0,6256	0,2528	0,6741	0,9655	0,3197	0,7393

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	p-Wert des Interaktionstests													
	Alter	Region	Abstammung	Ethnie	BRCA1-Status zu Baseline	BRCA1/2-Status zu Baseline	Trop-2-Status zu Baseline	Lebermetastasen zu Baseline	Hirnmastasen zu Baseline	Ursprüngliche Diagnose TNBC	Anzahl vorangegangener Therapien	Vorangegangene Operation des Brustkrebs	Vorangegangene Radiotherapie	Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor
<i>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse^a</i>														
Neutropenie	0,4876	0,0669	0,3639	0,8306	0,0877	0,0606	0,8783	0,0292	0,6572	0,7843	0,0316	0,4352	0,0830	0,0937
Febrile Neutropenie	0,9924	0,7359	0,8338	0,9749	0,9935	0,9922	0,8116	0,3425	0,3426	0,2924	0,0902	0,5338	0,9228	0,8930
Infektionen	0,5344	0,8170	0,0799	0,7105	0,0804	0,1648	0,2258	0,9883	0,2121	0,3143	0,8593	0,1832	0,5994	0,3705
Anämie	0,3130	0,5736	0,5168	0,2265	0,4327	0,4552	0,4979	0,5492	0,8175	0,2961	0,2765	0,9935	0,9648	0,0913
Thrombozytopenie	0,9473	0,0843	0,7941	0,9713	0,9906	0,9899	0,2484	0,9866	0,9901	0,6438	0,7485	0,9907	0,4915	0,9351
Ermüdung	0,2114	0,6569	0,5988	0,5370	0,0960	0,0504	0,8937	0,3623	0,7049	0,3300	0,3349	0,6163	0,6045	0,3537
Neuropathie	0,7759	0,1219	0,2842	0,9793	0,1317	0,2246	0,0353	0,9473	0,7175	0,9849	0,4202	0,3289	0,2783	0,2980
Überempfindlichkeit	0,8729	0,2887	0,9113	0,1140	0,4296	0,2115	0,9657	0,4626	0,4736	0,1049	0,9265	0,8680	0,9514	0,5924
Pulmonale Ereignisse	0,9964	0,9961	1,0000	1,0000	0,9999	0,9999	0,9993	0,9960	1,0000	1,0000	0,9968	1,0000	1,0000	1,0000
<i>Jegliche unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT</i>														
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	0,9460	0,3623	0,1312	0,8604	0,1107	0,1239	0,2609	0,5225	0,8362	0,4377	0,6710	0,6771	0,4089	0,1189
PT Neutropenie	0,8868	0,0885	0,1708	0,1725	0,5730	0,6262	0,6858	0,0428	0,7277	0,6667	0,5544	0,2592	0,5278	0,5212
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	0,0642	0,7804	0,1249	0,7224	0,1570	0,2221	0,1527	0,4210	0,9943	0,8503	0,1344	0,1857	0,3137	0,0666

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	p-Wert des Interaktionstests													
	Alter	Region	Abstammung	Ethnie	BRCA1-Status zu Baseline	BRCA1/2-Status zu Baseline	Trop-2-Status zu Baseline	Lebermetastasen zu Baseline	Hirnmetastasen zu Baseline	Ursprüngliche Diagnose TNBC	Anzahl vorangegangener Therapien	Vorangegangene Operation des Brustkrebs	Vorangegangene Radiotherapie	Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor
PT Diarrhoe	0,9165	0,6647	0,9724	0,9792	0,7307	0,7744	0,5030	0,5970	0,6092	0,5408	0,0189	0,7841	0,9821	0,8513
PT Übelkeit	0,1804	0,0356	0,3967	0,4570	0,3582	0,2578	0,0532	0,9009	0,8557	0,6944	0,4141	0,2093	0,0689	0,9330
PT Erbrechen	0,7753	0,5310	0,6756	0,1286	0,9817	0,3209	0,9199	0,1366	0,1252	0,6793	0,1348	0,4243	0,9479	0,7345
PT Abdominalschmerz	0,5196	0,5787	0,3989	0,5148	0,7963	0,9255	0,2682	0,7488	0,6492	0,4493	0,6372	0,9874	0,9853	0,3972
PT Fieber	0,1204	0,0608	0,7151	0,9816	0,9898	0,9886	0,4775	0,1738	0,2348	0,9049	0,6155	0,6273	0,3063	0,0418
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	0,9872	0,1386	0,1830	0,3429	0,9187	0,3095	0,5227	0,3638	0,2283	0,9905	0,8335	0,6789	0,8764	0,4906
PT Schlaflosigkeit	0,9889	0,2334	0,9902	0,9997	0,9921	0,9914	0,7534	0,4222	0,9882	0,9891	0,9894	0,9887	0,9865	0,9909
PT Myalgie	0,5922	0,1916	0,9999	0,9903	0,9896	0,9908	0,2059	0,9113	0,9890	0,9230	0,1480	0,9995	0,5199	0,1029
PT Periphere Neuropathie	0,7362	0,0325	0,4352	0,9892	0,1181	0,1463	0,9896	0,9563	0,9886	0,1290	0,2131	0,2997	0,6030	0,2056
PT Periphere sensorische Neuropathie	0,6221	0,7841	1,0000	0,5988	ND ^b	ND ^b	ND ^b	ND ^b	0,9925	ND ^b	ND ^b	0,9995	0,2544	0,9995
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	0,4553	0,1853	0,8822	0,7566	0,8060	0,9613	0,5163	0,2355	0,0181	0,8827	0,8758	0,5039	0,5795	0,9664
PT Dyspnoe	0,7076	0,8191	0,6847	0,4338	0,9853	0,9888	0,0760	0,9880	0,1999	0,2221	0,2238	0,9858	0,3907	0,8118

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	p-Wert des Interaktionstests													
	Alter	Region	Abstammung	Ethnie	BRCA1-Status zu Baseline	BRCA1/2-Status zu Baseline	Trop-2-Status zu Baseline	Lebermetastasen zu Baseline	Hirnmetastasen zu Baseline	Ursprüngliche Diagnose TNBC	Anzahl vorangegangener Therapien	Vorangegangene Operation des Brustkrebs	Vorangegangene Radiotherapie	Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor
PT Epistaxis	0,9994	ND ^b	ND ^b	ND ^b	ND ^b	ND ^b	ND ^b	ND ^b	ND ^b	ND ^b	ND ^b	0,9995	0,9945	0,9948
PT Pleuraerguss	0,3223	0,3441	1,0000	0,9997	0,5404	0,5622	ND ^b	0,9664	0,9898	0,8003	0,6975	0,9997	0,5459	0,9899
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	0,0376	0,1268	0,9264	0,8891	0,3372	0,5028	0,2527	0,1356	0,8574	0,0505	0,3654	0,1514	0,8344	0,1054
PT Alopezie	0,0400	0,3144	0,6653	0,0380	0,5299	0,6798	0,1232	0,6902	0,7747	0,0434	0,2848	0,8959	0,9505	0,9477
PT Trockene Haut	0,9903	0,3363	0,7202	0,9996	0,9996	0,9936	ND ^b	0,5092	0,9931	0,9914	0,5885	0,9996	0,9934	0,0303
PT Ausschlag makulo-papulös	0,1085	0,9915	0,4894	0,9920	0,9932	0,9927	ND ^b	0,9912	0,9936	0,9914	0,4897	0,9910	0,4270	0,2414
Schwere unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT														
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	0,5084	0,2228	0,1400	0,2069	0,2667	0,2952	0,4718	0,3126	0,1676	0,5872	0,2485	0,3209	0,5744	0,9259
PT Neutropenie	0,2558	0,0891	0,0794	0,1541	0,6373	0,7220	0,7460	0,3196	0,1767	0,8267	0,5815	0,4141	0,7355	0,8574
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	0,2593	0,5825	0,9999	0,7124	0,9900	0,9891	0,9548	0,3073	0,9896	0,9989	0,7324	0,6248	0,9524	0,9552
PT Diarrhoe	0,9925	0,9916	1,0000	0,9920	0,9934	0,9925	0,5993	0,9867	0,9930	0,9907	0,9911	0,9918	0,3986	0,9919

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	p-Wert des Interaktionstests													
	Alter	Region	Abstammung	Ethnie	BRCA1-Status zu Baseline	BRCA1/2-Status zu Baseline	Trop-2-Status zu Baseline	Lebermetastasen zu Baseline	Hirnmetastasen zu Baseline	Ursprüngliche Diagnose TNBC	Anzahl vorangegangener Therapien	Vorangegangene Operation des Brustkrebs	Vorangegangene Radiotherapie	Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	0,2413	0,9852	0,5909	0,5992	0,9315	0,6015	0,7599	0,0488	0,9328	0,9288	0,9840	0,6027	0,4155	0,4029
PT Ermüdung	0,7478	0,8789	1,0000	0,9908	0,4693	0,4868	0,8091	0,5150	0,9902	0,7733	0,5053	0,9995	0,9913	0,2937
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	0,5085	0,6927	0,5782	0,9890	0,9906	0,9898	0,9886	0,3194	0,9907	0,9067	0,7833	0,9865	0,5659	0,3491
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	0,5845	0,0629	0,9990	0,9865	0,9887	0,9917	0,9453	0,0655	0,0677	0,7220	0,0488	0,9896	0,3913	0,0319
<i>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT</i>														
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	0,8298	0,4644	0,9739	0,9888	0,9922	0,9943	0,5858	0,0052	0,1474	0,5919	0,0224	0,9995	0,4800	0,0879

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	p-Wert des Interaktionstests												
	Alter	Region	Abstammung	Ethnie	BRCA1-Status zu Baseline	BRCA1/2-Status zu Baseline	Trop-2-Status zu Baseline	Lebermetastasen zu Baseline	Hirnetastasen zu Baseline	Ursprüngliche Diagnose TNBC	Anzahl vorangegangener Therapien	Vorangegangene Operation des Brustkrebs	Vorangegangene Radiotherapie
<p>Fett gedruckte p-Werte zeigen eine statistisch signifikante Interaktion zum Niveau $\alpha=0,05$ an.</p> <p>a: Ergebnisse der Interaktionstests für Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen sind unter jeglichen UE getrennt nach SOC und PT aufgeführt.</p> <p>b: Da jeweils weniger als zehn Patient/-innen in den einzelnen Subgruppen sind bzw. weniger als zehn Ereignisse in mindestens einer Subgruppe aufgetreten sind, wird kein p-Wert dargestellt.</p> <p>BRCA1/2: BREast CAncer 1/2; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; OS: Gesamtüberleben; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Death Ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: Preferred Term; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TNBC: Triple-negativer Brustkrebs; Trop-2: Trophoblasten-Zelloberflächen-Antigen-2; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>													

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

4.3.1.3.2.2 Zusammenfassung der Subgruppenanalysen – RCT

Insgesamt lässt sich über alle Endpunkte und Subgruppen hinweg kein systematisches Muster erkennen, sodass ein Einfluss der betrachteten Subgruppen auf den Therapieeffekt ausgeschlossen werden kann. Die beobachteten Effektmodifikationen sind demnach nicht fazitrelevant und haben keine Auswirkungen auf die Zusatznutzenableitung.

Gesamtüberleben

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Hirnmetastasen zu Baseline ($p=0,0460$). In der Subgruppe der Patient/-innen ohne Hirnmetastasen zu Baseline zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,48 [0,38; 0,61]; $p<0,0001$), während sich in der Gruppe der Patient/innen mit Hirnmetastasen zu Baseline kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,05 [0,52; 2,16]; $p=0,8917$).

Eine weitere statistisch signifikante Effektmodifikation zeigt sich durch Anzahl vorangegangener Therapien ($p=0,0151$). In der Subgruppe der Patient/-innen mit 2-3 vorangegangenen Therapien zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,43 [0,33; 0,57]; $p<0,0001$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit >3 vorangegangenen Therapien kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 0,82 [0,55; 1,23]; $p=0,3330$).

Progressionsfreies Überleben

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Anzahl vorangegangener Therapien ($p=0,0401$). Da sich sowohl in der Subgruppe der Patient/-innen mit 2-3

vorangegangenen Therapien (HR [95%-KI]: 0,39 [0,29; 0,52]; $p < 0,0001$) als auch in der Gruppe der Patient/-innen mit >3 vorangegangenen Therapien (HR [95%-KI]: 0,58 [0,39; 0,88]; $p = 0,0103$) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG zeigt, handelt es sich hierbei um eine quantitative Interaktion.

EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items

Fatigue

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch BRCA1-Status zu Baseline ($p = 0,0285$). In der Subgruppe der Patient/-innen mit negativem BRCA1-Status zu Baseline zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,68 [0,49; 0,94]; $p = 0,0169$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit positivem BRCA1-Status zu Baseline kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 3,37 [0,73; 15,63]; $p = 0,0871$).

Eine weitere statistisch signifikante Effektmodifikation zeigt sich durch BRCA1/2-Status zu Baseline ($p = 0,0463$). In der Subgruppe der Patient/-innen mit negativem BRCA1/2-Status zu Baseline zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,68 [0,49; 0,95]; $p = 0,0198$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit positivem BRCA1/2-Status zu Baseline kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 2,17 [0,68; 6,94]; $p = 0,1573$).

Schmerzen

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch vorangegangene Radiotherapie ($p = 0,0029$). Da sich sowohl in der Subgruppe der Patient/-innen mit vorangegangener Radiotherapie (HR [95%-KI]: 0,65 [0,47; 0,91]; $p = 0,0130$) als auch in der Gruppe der Patient/-innen, die bisher keine Radiotherapie hatten (HR [95%-KI]: 0,19 [0,09; 0,40]; $p < 0,0001$) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG zeigt, handelt es sich hierbei um eine quantitative Interaktion.

Dyspnoe

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Lebermetastasen zu Baseline ($p = 0,0263$). In der Subgruppe der Patient/-innen ohne Lebermetastasen zu Baseline zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,34 [0,22; 0,53]; $p < 0,0001$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit Lebermetastasen zu Baseline kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 0,63 [0,37; 1,07]; $p = 0,0853$).

Diarrhoe

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Lebermetastasen zu Baseline ($p = 0,0442$). In der Subgruppe der Patient/-innen ohne Lebermetastasen zu Baseline zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 3,08 [1,92; 4,93]; $p < 0,0001$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit Lebermetastasen zu Baseline kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,52 [0,93; 2,49]; $p = 0,1023$).

EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus

Kognitive Funktion

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch BRCA1-Status zu Baseline ($p=0,0220$). In der Subgruppe der Patient/-innen mit positivem BRCA1-Status zu Baseline zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 8,64 [1,11; 67,04]; $p=0,0130$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit negativem BRCA1-Status zu Baseline kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 0,83 [0,56; 1,22]; $p=0,3419$).

Eine weitere statistisch signifikante Effektmodifikation zeigt sich durch BRCA1/2-Status zu Baseline ($p=0,0400$). Es zeigt sich jedoch weder in der Subgruppe der Patient/-innen mit positivem BRCA1/2-Status zu Baseline (HR [95%-KI]: 3,15 [0,89; 11,20]; $p=0,0593$) noch in der Gruppe der Patient/-innen mit negativem BRCA1/2-Status zu Baseline (HR [95%-KI]: 0,82 [0,55; 1,23]; $p=0,3298$) ein Behandlungsunterschied.

Soziale Funktion

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch BRCA1-Status zu Baseline ($p=0,0303$). In der Subgruppe der Patient/-innen mit negativem BRCA1-Status zu Baseline zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,60 [0,41; 0,88]; $p=0,0084$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit positivem BRCA1-Status zu Baseline kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 3,02 [0,65; 14,07]; $p=0,1422$).

Globaler Gesundheitsstatus

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Anzahl vorangegangener Therapien ($p=0,0375$). Es zeigt sich jedoch weder in der Subgruppe der Patient/-innen mit 2-3 vorangegangenen Therapien (HR [95%-KI]: 0,85 [0,61; 1,20]; $p=0,3438$) noch in der Gruppe der Patient/-innen mit >3 vorangegangenen Therapien (HR [95%-KI]: 1,79 [0,93; 3,47]; $p=0,0796$) ein Behandlungsunterschied.

Eine weitere statistisch signifikante Effektmodifikation zeigt sich durch vorangegangene Radiotherapie ($p=0,0285$). Es zeigt sich jedoch weder in der Subgruppe der Patient/-innen mit vorangegangener Radiotherapie (HR [95%-KI]: 1,18 [0,84; 1,66]; $p=0,3495$) noch in der Gruppe der Patient/-innen, die bisher keine Radiotherapie hatten (HR [95%-KI]: 0,52 [0,26; 1,03]; $p=0,0507$), ein Behandlungsunterschied.

Unerwünschte Ereignisse

Jegliche unerwünschte Ereignisse

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch vorangegangene Radiotherapie ($p=0,0485$). In der Subgruppe der Patient/-innen, die bisher keine Radiotherapie hatten, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 1,92 [1,20; 3,08]; $p=0,0044$), während sich in der Gruppe

der Patient/-innen mit vorangegangener Radiotherapie kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,21 [0,97; 1,51]; p=0,0896).

Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse

Neutropenie

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Lebermetastasen zu Baseline (p=0,0292). In der Subgruppe der Patient/-innen ohne Lebermetastasen zu Baseline zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 2,06 [1,42; 2,99]; p<0,0001), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit Lebermetastasen zu Baseline kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,09 [0,72; 1,66]; p=0,6582).

Eine weitere statistisch signifikante Effektmodifikation zeigt sich durch Anzahl vorangegangener Therapien (p=0,0316). In der Subgruppe der Patient/-innen mit 2-3 vorangegangenen Therapien zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 1,90 [1,35; 2,67]; p=0,0002), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit >3 vorangegangenen Therapien kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,03 [0,65; 1,64]; p=0,8636).

Neuropathie

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Trop-2-Status zu Baseline (p=0,0353). In der Subgruppe der Patient/-innen mit einem Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung von <85% zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,18 [0,07; 0,45]; p<0,0001), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit einem Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung von ≥85% kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 0,72 [0,30; 1,70]; p=0,4496).

Jegliche unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT

PT Neutropenie

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Lebermetastasen zu Baseline (p=0,0428). In der Subgruppe der Patient/-innen ohne Lebermetastasen zu Baseline zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 2,43 [1,48; 4,01]; p=0,0003), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit Lebermetastasen zu Baseline kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,14 [0,67; 1,96]; p=0,6170).

PT Diarrhoe

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Anzahl vorangegangener Therapien (p=0,0189). Da sich sowohl in der Subgruppe der Patient/-innen mit 2-3 vorangegangenen Therapien (HR [95%-KI]: 6,60 [4,04; 10,79]; p<0,0001) als auch in der Gruppe der Patient/-innen mit >3 vorangegangenen Therapien (HR [95%-KI]: 2,42 [1,27; 4,60]; p=0,0055) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den

Behandlungen zuungunsten von SG zeigt, handelt es sich hierbei um eine quantitative Interaktion.

PT Übelkeit

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Region ($p=0,0356$). In der Subgruppe der Patient/-innen, die in Nordamerika eingeschlossen wurde, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 2,81 [1,86; 4,25]; $p<0,0001$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen, die im Rest der Welt eingeschlossen wurden, kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,36 [0,83; 2,21]; $p=0,2191$).

PT Fieber

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor ($p=0,0418$). In der Subgruppe der Patient/-innen, die bisher keine Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor hatten, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,36 [0,18; 0,70]; $p=0,0020$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit vorangegangener Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 2,01 [0,55; 7,35]; $p=0,2802$).

PT Periphere Neuropathie

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Region ($p=0,0325$). In der Subgruppe der Patient/-innen, die in Nordamerika eingeschlossen wurde, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,06 [0,02; 0,21]; $p<0,0001$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen, die im Rest der Welt eingeschlossen wurden, kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 0,61 [0,14; 2,58]; $p=0,4990$).

SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Hirnmetastasen zu Baseline ($p=0,0181$). In der Subgruppe der Patient/-innen ohne Hirnmetastasen zu Baseline zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,60 [0,44; 0,82]; $p=0,0012$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit Hirnmetastasen zu Baseline kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,98 [0,72; 5,41]; $p=0,1671$).

SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Alter ($p=0,0376$). In der Subgruppe der Patient/-innen im Alter <65 Jahre zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 2,22 [1,60; 3,07]; $p<0,0001$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen im Alter ≥ 65 Jahre kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 0,98 [0,48; 2,00]; $p=0,9414$).

PT Alopezie

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Alter ($p=0,0400$). In der Subgruppe der Patient/-innen im Alter <65 Jahre zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 3,33 [2,15; 5,17]; $p<0,0001$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen im Alter ≥ 65 Jahre kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,14 [0,44; 2,93]; $p=0,7898$).

Eine weitere statistisch signifikante Effektmodifikation zeigt sich durch Ethnie ($p=0,0380$). In der Subgruppe der nicht-hispanisch oder -latino Patient/-innen zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 3,44 [2,20; 5,37]; $p<0,0001$), während sich in der Gruppe der hispanisch oder latino Patient/-innen kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,10 [0,42; 2,86]; $p=0,8426$).

Eine weitere statistisch signifikante Effektmodifikation zeigt sich durch ursprüngliche Diagnose TNBC ($p=0,0434$). Da sich sowohl in der Subgruppe der Patient/-innen, deren ursprüngliche Diagnose TNBC war (HR [95%-KI]: 2,16 [1,39; 3,37]; $p=0,0005$) als auch in der Gruppe der Patient/-innen, deren ursprüngliche Diagnose kein TNBC war (HR [95%-KI]: 5,90 [2,45; 14,19]; $p<0,0001$) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG zeigt, handelt es sich hierbei um eine quantitative Interaktion.

PT Trockene Haut

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor ($p=0,0303$). In der Subgruppe der Patient/-innen, die bisher keine Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor hatten, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG (HR [95%-KI]: 10,24 [1,33; 78,77]; $p=0,0059$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit vorangegangener Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 0,47 [0,07; 3,48]; $p=0,4532$).

Schwere unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT

SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Lebermetastasen zu Baseline ($p=0,0488$). In der Subgruppe der Patient/-innen mit Lebermetastasen zu Baseline zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,19 [0,07; 0,50]; $p=0,0002$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen ohne Lebermetastasen zu Baseline kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 0,68 [0,27; 1,72]; $p=0,4086$).

SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Anzahl vorangegangener Therapie ($p=0,0488$). In der Subgruppe der Patient/-innen mit 2-3 vorangegangenen Therapien zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,16 [0,06; 0,41]; $p<0,0001$), während sich in der Gruppe der Patient/-innen

mit >3 vorangegangenen Therapien kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 0,69 [0,24; 1,97]; p=0,4866).

Eine weitere statistisch signifikante Effektmodifikation zeigt sich durch vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor (p=0,0319). In der Subgruppe der Patient/-innen, die bisher keine Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor hatten, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,14 [0,06; 0,37]; p<0,0001), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit vorangegangener Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,00 [0,29; 3,44]; p=0,9975).

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT

SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Effektmodifikation durch Lebermetastasen zu Baseline (p=0,0052). In der Subgruppe der Patient/-innen ohne Lebermetastasen zu Baseline zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,10 [0,03; 0,38]; p<0,0001), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit Lebermetastasen zu Baseline kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,33 [0,32; 5,51]; p=0,6964).

Eine weitere statistisch signifikante Effektmodifikation zeigt sich durch Anzahl vorangegangener Therapien (p=0,0224). In der Subgruppe der Patient/-innen mit 2-3 vorangegangenen Therapien zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,13 [0,04; 0,43]; p=0,0002), während sich in der Gruppe der Patient/-innen mit >3 vorangegangenen Therapien kein Behandlungsunterschied zeigt (HR [95%-KI]: 1,20 [0,29; 4,94]; p=0,8036).

4.3.1.3.2.3 Detaillierte tabellarische Darstellung der Subgruppenanalysen – RCT**4.3.1.3.2.3.1 Gesamtüberleben – RCT**

Tabelle 4-42: Subgruppenergebnisse für OS aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Gesamtüberleben					
<i>Hirnmetastasen zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0460)</i>					
Ja	20/27 (74,1)	6,8 [4,7; 14,1]	13/20 (65,0)	7,5 [3,8; 14,9]	1,05 [0,52; 2,16]; 0,8917
Nein	127/194 (65,5)	12,4 [10,5; 14,2]	162/204 (79,4)	6,5 [5,4; 7,3]	0,48 [0,38; 0,61]; <0,0001
<i>Anzahl vorangegangener Therapien (p-Wert des Interaktionstests: 0,0151)</i>					
2-3	98/158 (62,0)	13,1 [10,6; 14,6]	127/157 (80,9)	6,7 [5,2; 7,3]	0,43 [0,33; 0,57]; <0,0001
>3	49/63 (77,8)	8,1 [6,5; 13,8]	48/67 (71,6)	7,1 [5,1; 9,6]	0,82 [0,55; 1,23]; 0,3330
a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode					
b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test					
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

4.3.1.3.2.3.2 Progressionsfreies Überleben – RCT

Tabelle 4-43: Subgruppenergebnisse für PFS aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Progressionsfreies Überleben					
<i>Anzahl vorangegangener Therapien (p-Wert des Interaktionstests: 0,0401)</i>					
2-3	106/158 (67,1)	5,4 [4,0; 6,8]	104/157 (66,2)	1,6 [1,5; 2,3]	0,39 [0,29; 0,52]; <0,0001
>3	51/63 (81,0)	4,1 [2,6; 5,6]	44/67 (65,7)	2,5 [1,5; 2,9]	0,58 [0,39; 0,88]; 0,0103
<p>a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode</p> <p>b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test</p> <p>HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes</p>					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

4.3.1.3.2.3.3 EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items – RCT

Tabelle 4-44: Subgruppenergebnisse für EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Fatigue					
<i>BRCA1-Status zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0285)</i>					
Positiv	9/14 (64,3)	1,3 [0,7; 3,6]	2/13 (15,4)	NE [0,7; NE]	3,37 [0,73; 15,63]; 0,0871
Negativ	78/119 (65,5)	1,6 [1,2; 2,2]	71/114 (62,3)	1,2 [0,9; 1,5]	0,68 [0,49; 0,94]; 0,0169
<i>BRCA1/2-Status zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0463)</i>					
Positiv	10/17 (58,8)	1,0 [0,7; 3,6]	4/16 (25,0)	NE [0,7; NE]	2,17 [0,68; 6,94]; 0,1573
Negativ	76/115 (66,1)	1,6 [1,2; 2,3]	67/109 (61,5)	1,3 [0,9; 1,5]	0,68 [0,49; 0,95]; 0,0198
Schmerzen					
<i>Vorangegangene Radiotherapie (p-Wert des Interaktionstests: 0,0029)</i>					
Ja	92/173 (53,2)	4,9 [3,5; 6,4]	62/150 (41,3)	2,8 [1,5; 4,1]	0,65 [0,47; 0,91]; 0,0130
Nein	17/38 (44,7)	5,4 [2,3; 11,0]	22/41 (53,7)	1,4 [0,8; 2,1]	0,19 [0,09; 0,40]; <0,0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Dyspnoe					
<i>Lebermetastasen zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0263)</i>					
Ja	37/82 (45,1)	6,9 [2,8; 10,4]	26/85 (30,6)	3,2 [1,9; 6,2]	0,63 [0,37; 1,07]; 0,0853
Nein	45/129 (34,9)	7,8 [5,6; NE]	49/106 (46,2)	2,1 [1,4; 2,8]	0,34 [0,22; 0,53]; <0,0001
Diarrhoe					
<i>Lebermetastasen zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0442)</i>					
Ja	48/82 (58,5)	2,5 [1,4; 3,7]	25/85 (29,4)	5,3 [1,5; NE]	1,52 [0,93; 2,49]; 0,1023
Nein	86/129 (66,7)	1,6 [1,4; 2,5]	22/106 (20,8)	7,2 [3,3; NE]	3,08 [1,92; 4,93]; <0,0001
a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode					
b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test					
BRCA1/2: BReast CAncer ½; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

4.3.1.3.2.3.4 EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus – RCT

Tabelle 4-45: Subgruppenergebnisse für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Kognitive Funktion					
<i>BRCA1-Status zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0220)</i>					
Positiv	11/14 (78,6)	1,6 [0,7; 5,5]	1/13 (7,7)	NE [0,7; NE]	8,64 [1,11; 67,04]; 0,0130
Negativ	66/119 (55,5)	3,3 [2,5; 4,2]	43/114 (37,7)	2,6 [1,9; 3,7]	0,83 [0,56; 1,22]; 0,3419
<i>BRCA1/2-Status zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0400)</i>					
Positiv	12/17 (70,6)	1,6 [1,0; 3,3]	3/16 (18,8)	NE [0,7; NE]	3,15 [0,89; 11,20]; 0,0593
Negativ	64/115 (55,7)	3,4 [2,5; 4,2]	40/109 (36,7)	2,6 [1,9; 3,7]	0,82 [0,55; 1,23]; 0,3298
Soziale Funktion					
<i>BRCA1-Status zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0303)</i>					
Positiv	9/14 (64,3)	3,2 [0,7; 4,9]	2/13 (15,4)	NE [0,7; NE]	3,02 [0,65; 14,07]; 0,1422
Negativ	63/119 (52,9)	3,5 [2,3; 6,7]	53/114 (46,5)	2,1 [1,4; 2,8]	0,60 [0,41; 0,88]; 0,0084

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Globaler Gesundheitsstatus					
<i>Anzahl vorangegangener Therapien (p-Wert des Interaktionstests: 0,0375)</i>					
2-3	93/151 (61,6)	2,8 [2,1; 4,0]	57/138 (41,3)	2,1 [1,5; 4,2]	0,85 [0,61; 1,20]; 0,3438
>3	29/60 (48,3)	2,8 [1,6; 5,7]	13/53 (24,5)	4,8 [3,8; NE]	1,79 [0,93; 3,47]; 0,0796
<i>Vorangegangene Radiotherapie (p-Wert des Interaktionstests: 0,0285)</i>					
Ja	99/173 (57,2)	2,8 [2,1; 3,7]	52/150 (34,7)	4,2 [2,1; 4,8]	1,18 [0,84; 1,66]; 0,3495
Nein	23/38 (60,5)	3,9 [1,0; 6,2]	18/41 (43,9)	2,1 [0,8; 3,5]	0,52 [0,26; 1,03]; 0,0507
a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode					
b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test					
BRCA1/2: BReast CAncer ½; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

4.3.1.3.2.3.5 Unerwünschte Ereignisse – RCT

Tabelle 4-46: Subgruppenergebnisse für Gesamtraten der UE aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
<i>Vorangegangene Radiotherapie (p-Wert des Interaktionstests: 0,0485)</i>					
Ja	174/174 (100)	0,1 [0,1; 0,1]	149/150 (99,3)	0,1 [0,1; 0,2]	1,21 [0,97; 1,51]; 0,0896
Nein	38/39 (97,4)	0,1 [0,0; 0,1]	38/42 (90,5)	0,2 [0,1; 0,3]	1,92 [1,20; 3,08]; 0,0044
<p>a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes</p>					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-47: Subgruppenergebnisse für UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Neutropenie					
<i>Lebermetastasen zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0292)</i>					
Ja	50/82 (61,0)	1,0 [0,7; 3,8]	42/86 (48,8)	3,2 [0,7; NE]	1,09 [0,72; 1,66]; 0,6582
Nein	92/131 (70,2)	0,9 [0,7; 1,0]	41/106 (38,7)	NE [2,5; NE]	2,06 [1,42; 2,99]; <0,0001
<i>Anzahl vorangegangener Therapien (p-Wert des Interaktionstests: 0,0316)</i>					
2-3	101/153 (66,0)	0,9 [0,7; 1,6]	50/138 (36,2)	NE [3,8; NE]	1,90 [1,35; 2,67]; 0,0002
>3	41/60 (68,3)	0,9 [0,7; 1,4]	33/54 (61,1)	1,1 [0,5; 3,2]	1,03 [0,65; 1,64]; 0,8636
Neuropathie					
<i>Trop-2-Status zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0353)</i>					
Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung <85%	7/79 (8,9)	NE [NE; NE]	20/76 (26,3)	5,6 [4,4; NE]	0,18 [0,07; 0,45]; <0,0001
Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung ≥85%	15/59 (25,4)	16,4 [16,4; NE]	10/51 (19,6)	NE [NE; NE]	0,72 [0,30; 1,70]; 0,4496
a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; Trop-2: Trophoblasten-Zelloberflächen-Antigen-2					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-48: Subgruppenergebnisse für jegliche UE getrennt nach SOC und PT aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
PT Neutropenie					
<i>Lebermetastasen zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0428)</i>					
Ja	32/82 (39,0)	9,4 [8,8; NE]	24/86 (27,9)	NE [3,8; NE]	1,14 [0,67; 1,96]; 0,6170
Nein	61/131 (46,6)	4,8 [2,6; NE]	21/106 (19,8)	NE [NE; NE]	2,43 [1,48; 4,01]; 0,0003
PT Diarrhoe					
<i>Anzahl vorangegangener Therapien (p-Wert des Interaktionstests: 0,0189)</i>					
2-3	104/153 (68,0)	0,9 [0,5; 1,5]	19/138 (13,8)	NE [NE; NE]	6,60 [4,04; 10,79]; <0,0001
>3	33/60 (55,0)	1,8 [0,7; NE]	13/54 (24,1)	NE [5,3; NE]	2,42 [1,27; 4,60]; 0,0055
PT Übelkeit					
<i>Region (p-Wert des Interaktionstests: 0,0356)</i>					
Nordamerika	87/133 (65,4)	0,8 [0,5; 1,7]	31/117 (26,5)	NE [NE; NE]	2,81 [1,86; 4,25]; <0,0001
Rest der Welt	42/80 (52,5)	3,9 [1,0; NE]	27/75 (36,0)	NE [2,8; NE]	1,36 [0,83; 2,21]; 0,2191

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
PT Fieber					
<i>Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor (p-Wert des Interaktionstests: 0,0418)</i>					
Ja	11/65 (16,9)	NE [NE; NE]	3/45 (6,7)	NE [NE; NE]	2,01 [0,55; 7,35]; 0,2802
Nein	15/148 (10,1)	NE [NE; NE]	24/147 (16,3)	NE [5,0; NE]	0,36 [0,18; 0,70]; 0,0020
PT Periphere Neuropathie					
<i>Region (p-Wert des Interaktionstests: 0,0325)</i>					
Nordamerika	3/133 (2,3)	NE [NE; NE]	20/117 (17,1)	7,7 [7,7; NE]	0,06 [0,02; 0,21]; <0,0001
Rest der Welt	4/80 (5,0)	NE [NE; NE]	4/75 (5,3)	NE [NE; NE]	0,61 [0,14; 2,58]; 0,4990
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					
<i>Hirnmetastasen zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0181)</i>					
Ja	16/26 (61,5)	2,6 [1,1; 6,2]	5/14 (35,7)	4,6 [1,4; NE]	1,98 [0,72; 5,41]; 0,1671
Nein	89/187 (47,6)	6,6 [4,9; 13,4]	84/178 (47,2)	3,0 [2,3; 4,6]	0,60 [0,44; 0,82]; 0,0012
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes					
<i>Alter (p-Wert des Interaktionstests: 0,0376)</i>					
<65 Jahre	117/175 (66,9)	0,8 [0,7; 1,3]	54/155 (34,8)	6,1 [3,9; NE]	2,22 [1,60; 3,07]; <0,0001
≥65 Jahre	19/38 (50,0)	6,7 [1,5; NE]	14/37 (37,8)	NE [1,6; NE]	0,98 [0,48; 2,00]; 0,9414

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
PT Alopezie					
<i>Alter (p-Wert des Interaktionstests: 0,0400)</i>					
<65 Jahre	89/175 (50,9)	3,3 [1,0; 15,7]	26/155 (16,8)	NE [NE; NE]	3,33 [2,15; 5,17]; <0,0001
≥65 Jahre	11/38 (28,9)	NE [6,7; NE]	8/37 (21,6)	NE [NE; NE]	1,14 [0,44; 2,93]; 0,7898
<i>Ethnie (p-Wert des Interaktionstests: 0,0380)</i>					
Hispanisch oder latino	9/19 (47,4)	3,5 [0,7; NE]	8/19 (42,1)	NE [0,7; NE]	1,10 [0,42; 2,86]; 0,8426
Nicht-hispanisch oder -latino	88/184 (47,8)	6,7 [1,2; NE]	25/165 (15,2)	NE [NE; NE]	3,44 [2,20; 5,37]; <0,0001
<i>Ursprüngliche Diagnose TNBC (p-Wert des Interaktionstests: 0,0434)</i>					
Ja	68/151 (45,0)	15,7 [2,6; NE]	28/133 (21,1)	NE [NE; NE]	2,16 [1,39; 3,37]; 0,0005
Nein	32/62 (51,6)	3,5 [0,7; NE]	6/59 (10,2)	NE [NE; NE]	5,90 [2,45; 14,19]; <0,0001
PT Trockene Haut					
<i>Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor (p-Wert des Interaktionstests: 0,0303)</i>					
Ja	2/65 (3,1)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	0,47 [0,07; 3,48]; 0,4532
Nein	14/148 (9,5)	NE [NE; NE]	1/147 (0,7)	NE [NE; NE]	10,24 [1,33; 78,77]; 0,0059
<p>a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode</p> <p>b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test</p> <p>HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Death Ligand 1; PT: Preferred Term; SG: Sacituzumab Govitecan; SOC: System Organ Class; TNBC: Triple-negativer Brustkrebs; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes</p>					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-49: Subgruppenergebnisse für schwere UE getrennt nach SOC und PT aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
<i>Lebermetastasen zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0488)</i>					
Ja	6/82 (7,3)	NE [NE; NE]	20/86 (23,3)	NE [3,8; NE]	0,19 [0,07; 0,50]; 0,0002
Nein	11/131 (8,4)	NE [NE; NE]	9/106 (8,5)	NE [6,6; NE]	0,68 [0,27; 1,72]; 0,4086
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					
<i>Anzahl vorangegangener Therapien (p-Wert des Interaktionstests: 0,0488)</i>					
2-3	6/153 (3,9)	NE [NE; NE]	19/138 (13,8)	NE [NE; NE]	0,16 [0,06; 0,41]; <0,0001
>3	8/60 (13,3)	NE [NE; NE]	7/54 (13,0)	NE [NE; NE]	0,69 [0,24; 1,97]; 0,4866
<i>Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor (p-Wert des Interaktionstests: 0,0319)</i>					
Ja	8/65 (12,3)	NE [14,4; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	1,00 [0,29; 3,44]; 0,9975
Nein	6/148 (4,1)	NE [NE; NE]	22/147 (15,0)	NE [NE; NE]	0,14 [0,06; 0,37]; <0,0001
a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode					
b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test					
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Death Ligand 1; SG: Sacituzumab Govitecan; SOC: System Organ Class; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-50: Subgruppenergebnisse für SUE getrennt nach SOC und PT aus RCT mit dem zbAM (Studien ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					
<i>Lebermetastasen zu Baseline (p-Wert des Interaktionstests: 0,0052)</i>					
Ja	7/82 (8,5)	NE [NE; NE]	3/86 (3,5)	NE [NE; NE]	1,33 [0,32; 5,51]; 0,6964
Nein	3/131 (2,3)	NE [NE; NE]	14/106 (13,2)	NE [NE; NE]	0,10 [0,03; 0,38]; <0,0001
<i>Anzahl vorangegangener Therapien (p-Wert des Interaktionstests: 0,0224)</i>					
2-3	4/153 (2,6)	NE [NE; NE]	14/138 (10,1)	NE [NE; NE]	0,13 [0,04; 0,43]; 0,0002
>3	6/60 (10,0)	NE [NE; NE]	3/54 (5,6)	NE [NE; NE]	1,20 [0,29; 4,94]; 0,8036
a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode					
b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test					
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; SG: Sacituzumab Govitecan; SOC: System Organ Class; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes					

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

ASCENT

An International, Multi-Center, Open-Label, Randomized, Phase III Trial of Sacituzumab Govitecan versus Treatment of Physician Choice in Patients with Metastatic Triple-Negative Breast Cancer Who Received at Least Two Prior Treatments

Quellen:

- Studienbericht [36]
- Registereinträge [32-35]
- Publikation [30, 31]
- Zusatzdokumente [41]

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).** Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-51: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-52: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs-therapie 1>	<Vergleichs-therapie 2>	<Vergleichs-therapie 3>
1	<Studie 1>	•		•	•
2	<Studie 2>	•		•	
	<Studie 3>	•		•	
1	<Studie 4>		•	•	•
etc.	etc.	etc.	etc.		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-53: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-54: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-55: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3)
<Studie 1>	

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse:* Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.
- *Ergebnisse zu den Effekten:* Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.
- *Konsistenzprüfung:* Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-56: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-57: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-58: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-59: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.**

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

*Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie***

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-60: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-61: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Die Vollständigkeit des Studienpools wurde durch eine umfassende systematische bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche bestätigt (siehe Abschnitte 4.2.3.2, 4.2.3.3, Anhang 4-A und Anhang 4-B).

Für die Bewertung des Zusatznutzens von SG gegenüber der vom G-BA festgelegten zVT bei erwachsenen Patient/-innen mit nicht resezierbarem oder metastasiertem TNBC, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung, wurde eine RCT mit dem zbAM eingeschlossen: Die Studie ASCENT entspricht aufgrund ihres randomisierten, kontrollierten Designs der Evidenzstufe Ib. Die Studie wurde in einem offenen Design durchgeführt und weist eine hohe Ergebnissicherheit mit entsprechend niedrigem Verzerrungspotenzial auf. Es wurden Ergebnisse des Datenschnitts der Analyse des primären Endpunkts dargestellt. Alle in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Endpunkte sind valide und patientenrelevante Endpunkte, die unter anderem von IQWiG, G-BA und EMA als solche anerkannt wurden. Die Endpunkte wurden gemäß aktueller Leitlinien und Standards erfasst und bewertet. Auf Endpunktebene wurde das Verzerrungspotenzial für alle Endpunkte als niedrig eingestuft. Dementsprechend kann für diese Endpunkte jeweils ein Hinweis auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden. Dies auch vor dem Hintergrund, dass hier für jeden Endpunkt Subgruppenanalysen vorgelegt wurden.

Insgesamt kann auf Basis der Ergebnisse der Studie ASCENT ein Hinweis auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

TNBC stellt eine stark heterogene Gruppe von Brustkrebserkrankungen dar, die als gemeinsames Merkmal die fehlende (Über-)Expression von Hormonrezeptoren (Östrogen-Rezeptor [Estrogen Receptor, ER] und Progesteron-Rezeptor [PgR]) und HER2 haben. Im fortgeschrittenen Stadium sind die Behandlungsoptionen für die Patient/-innen sehr begrenzt. Bisher erfolgt die Therapie mit systemischen Monochemotherapien, welche allerdings nur eine begrenzte Wirksamkeit zeigen. Neben der fehlenden Möglichkeit einer zielgerichteten Therapie stellen die aggressive Tumorbiologie, die schlechte Prognose und das vermehrte Auftreten bei jüngeren Frauen den TNBC in den fortgeschrittenen Tumorstadien unter ein besonderes klinisches Interesse.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Die Zielpopulation von SG umfasst gemäß zugelassenem Anwendungsgebiet Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem TNBC, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung. Die Bewertung des Zusatznutzens von SG erfolgt gegenüber der vom G-BA festgelegten zVT.

Gemäß der Niederschrift zum Beratungsgespräch mit dem G-BA am 30. April 2021 (Vorgangsnummer 2021-B-023) werden die Aussagen zum Zusatznutzen gegenüber der Gesamtheit der als zVT festgelegten Komparatoren durchgeführt.

Der Nutzenbewertung von SG liegt die internationale, multizentrische, offene, Phase 3-RCT ASCENT zu Grunde, die einen direkten Vergleich des zbAM SG mit der zVT erlaubt.

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird anhand der folgenden patientenrelevanten Endpunkte abgeleitet (siehe Tabelle 4-62):

- Mortalität: OS
- Morbidität
 - PFS
 - Symptomatik: EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität: EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus
- Verträglichkeit: UE
 - Jegliche UE (Gesamtrate sowie getrennt nach SOC und PT)
 - Schwere UE (Gesamtrate sowie getrennt nach SOC und PT)
 - SUE (Gesamtrate sowie getrennt nach SOC und PT)
 - Therapieabbrüche aufgrund von UE (Gesamtrate)
 - UE von besonderem Interesse

Da die nutzenbewertungsrelevante Teilpopulation der Studie ASCENT die Zielpopulation im deutschen Versorgungskontext abdeckt, kann von einer Übertragbarkeit der Daten ausgegangen werden.

Tabelle 4-62: Ausmaß des Zusatznutzen von SG gegenüber der zVT

	SG vs. zVT Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Ausmaß des Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzen
Mortalität: Gesamtüberleben		
OS	HR: 0,52 [0,41; 0,65]; <0,0001	Ausmaß: erheblicher Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit: Hinweis

	SG vs. zVT Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Ausmaß des Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzen	
Morbidität			
<i>Progressionsfreies Überleben</i>			
PFS	HR: 0,44 [0,34; 0,56]; <0,0001	Ausmaß: beträchtlicher Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit: Hinweis	
<i>Symptomatik: EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items</i>			
Fatigue	HR: 0,73 [0,56; 0,95]; 0,0181		
Schmerzen	HR: 0,53 [0,39; 0,72]; <0,0001		
Übelkeit und Erbrechen	HR: 1,22 [0,91; 1,62]; 0,1937		
Dyspnoe	HR: 0,44 [0,31; 0,61]; <0,0001		
Appetitlosigkeit	HR: 1,02 [0,75; 1,38]; 0,9175		
Schlaflosigkeit	HR: 0,75 [0,53; 1,04]; 0,0826		
Verstopfung	HR: 0,85 [0,62; 1,15]; 0,2854		
Diarrhoe	HR: 2,28 [1,62; 3,20]; <0,0001		
Gesundheitsbezogene Lebensqualität: EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus			
Körperliche Funktion	HR: 0,54 [0,40; 0,73]; <0,0001	Ausmaß: beträchtlicher Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit: Hinweis	
Rollenfunktion	HR: 0,66 [0,50; 0,86]; 0,0024		
Kognitive Funktion	HR: 0,78 [0,58; 1,06]; 0,1151		
Emotionale Funktion	HR: 0,70 [0,49; 0,99]; 0,0431		
Soziale Funktion	HR: 0,76 [0,56; 1,02]; 0,0616		
Globaler Gesundheitsstatus	HR: 0,99 [0,73; 1,34]; 0,9217		
Verträglichkeit: Unerwünschte Ereignisse			
<i>Gesamtraten</i>			
Jegliche UE	HR: 1,34 [1,10; 1,64]; 0,0033	Zusatznutzen nicht belegt	
Schwere UE	HR: 1,00 [0,78; 1,27]; 0,9357		
SUE	HR: 0,67 [0,45; 0,99]; 0,0411		
Therapieabbrüche aufgrund von UE	HR: 0,53 [0,20; 1,39]; 0,1914		
<i>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse^a</i>			
Neutropenie	HR: 1,57 [1,20; 2,06]; 0,0010		
Anämie	HR: 1,30 [0,91; 1,86]; 0,1537		
Thrombozytopenie	HR: 0,86 [0,40; 1,85]; 0,7042		
Ermüdung	HR: 1,24 [0,95; 1,61]; 0,1138		
Neuropathie	HR: 0,35 [0,21; 0,56]; <0,0001		
Überempfindlichkeit	HR: 1,17 [0,77; 1,77]; 0,4704		
Pulmonale Ereignisse	HR: 0,83 [0,07; 10,44]; 0,8820		

	SG vs. zVT Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Ausmaß des Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzen
<i>Jegliche unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT</i>		
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	HR: 1,44 [1,10; 1,89]; 0,0078	
PT Neutropenie	HR: 1,75 [1,22; 2,50]; 0,0020	
PT Anämie	HR: 1,33 [0,93; 1,90]; 0,1242	
PT Febrile Neutropenie	HR: 1,74 [0,60; 5,00]; 0,3011	
SOC Herzerkrankungen	HR: 1,05 [0,48; 2,30]; 0,9108	
SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	HR: 1,01 [0,33; 3,10]; 0,9856	
SOC Augenerkrankungen	HR: 1,01 [0,48; 2,16]; 0,9685	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	HR: 2,16 [1,72; 2,72]; <0,0001	
PT Diarrhoe	HR: 4,83 [3,28; 7,10]; <0,0001	
PT Übelkeit	HR: 2,12 [1,55; 2,89]; <0,0001	
PT Obstipation	HR: 1,34 [0,92; 1,94]; 0,1289	
PT Erbrechen	HR: 1,67 [1,09; 2,55]; 0,0165	
PT Abdominalschmerz	HR: 2,31 [1,28; 4,17]; 0,0043	
PT Stomatitis	HR: 1,22 [0,59; 2,52]; 0,5873	
PT Schmerzen Oberbauch	HR: 1,38 [0,59; 3,22]; 0,4567	
PT Bauch aufgetrieben	HR: 0,90 [0,33; 2,46]; 0,8414	
PT Gastroösophageale Refluxerkrankung	HR: 1,64 [0,61; 4,40]; 0,3193	
PT Hämorrhoiden	HR: 3,33 [0,71; 15,53]; 0,1062	
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	HR: 1,08 [0,85; 1,37]; 0,5299	
PT Ermüdung	HR: 1,20 [0,89; 1,62]; 0,2263	
PT Asthenie	HR: 0,98 [0,58; 1,65]; 0,9390	
PT Fieber	HR: 0,55 [0,32; 0,97]; 0,0372	
PT Ödem peripher	HR: 0,70 [0,35; 1,38]; 0,2961	
PT Schleimhautentzündung	HR: 0,94 [0,45; 1,96]; 0,8681	
PT Schmerz	HR: 0,95 [0,42; 2,13]; 0,8945	
PT Schüttelfrost	HR: 1,18 [0,43; 3,26]; 0,7431	
SOC Leber- und Gallenerkrankungen	HR: 0,79 [0,29; 2,16]; 0,6426	
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	HR: 0,93 [0,68; 1,26]; 0,6230	
PT Infektion der oberen Atemwege	HR: 1,77 [0,75; 4,18]; 0,1857	
PT Harnwegsinfektion	HR: 0,93 [0,50; 1,75]; 0,8255	

	SG vs. zVT Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Ausmaß des Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzen
PT Nasopharyngitis	HR: 1,45 [0,51; 4,10]; 0,4815	
PT Bronchitis	HR: 5,76 [0,73; 45,79]; 0,0629	
PT Pneumonie	HR: 0,43 [0,16; 1,17]; 0,0907	
SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	HR: 0,76 [0,38; 1,50]; 0,4220	
SOC Untersuchungen	HR: 1,03 [0,78; 1,38]; 0,8378	
PT Neutrophilenzahl erniedrigt	HR: 1,24 [0,83; 1,84]; 0,3020	
PT Leukozytenzahl erniedrigt	HR: 1,02 [0,58; 1,80]; 0,9513	
PT Alaninaminotransferase erhöht	HR: 1,12 [0,56; 2,24]; 0,7511	
PT Aspartataminotransferase erhöht	HR: 0,74 [0,40; 1,38]; 0,3375	
PT Gewicht erniedrigt	HR: 0,97 [0,46; 2,06]; 0,9422	
PT Lymphozytenzahl erniedrigt	HR: 1,22 [0,57; 2,62]; 0,6125	
PT Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	HR: 0,87 [0,39; 1,94]; 0,7362	
PT Elektrokardiogramm QT verlängert	HR: 2,16 [0,58; 7,99]; 0,2377	
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	HR: 1,04 [0,78; 1,40]; 0,7827	
PT Appetit vermindert	HR: 1,10 [0,72; 1,67]; 0,6667	
PT Hypokaliämie	HR: 0,86 [0,51; 1,45]; 0,5680	
PT Hypomagnesiämie	HR: 1,45 [0,72; 2,91]; 0,2950	
PT Hyperglykämie	HR: 1,28 [0,58; 2,83]; 0,5444	
PT Hypokalzämie	HR: 1,79 [0,63; 5,03]; 0,2658	
PT Hypophosphatämie	HR: 1,14 [0,47; 2,78]; 0,7690	
PT Hypalbuminämie	HR: 1,02 [0,40; 2,60]; 0,9667	
PT Dehydratation	HR: 0,54 [0,21; 1,40]; 0,2016	
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	HR: 0,69 [0,50; 0,95]; 0,0224	
PT Rückenschmerzen	HR: 0,78 [0,46; 1,33]; 0,3592	
PT Arthralgie	HR: 1,12 [0,53; 2,37]; 0,7720	
PT Knochenschmerzen	HR: 0,97 [0,45; 2,12]; 0,9442	
PT Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend	HR: 0,97 [0,35; 2,68]; 0,9565	
PT Schmerz in einer Extremität	HR: 0,50 [0,23; 1,07]; 0,0684	
PT Muskelspasmen	HR: 0,91 [0,30; 2,78]; 0,8631	
PT Myalgie	HR: 0,26 [0,11; 0,64]; 0,0019	
SOC Erkrankungen des Nervensystems	HR: 0,75 [0,55; 1,02]; 0,0647	

	SG vs. zVT Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Ausmaß des Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzen
PT Kopfschmerzen	HR: 1,05 [0,61; 1,80]; 0,8717	
PT Dysgeusie	HR: 2,35 [0,85; 6,46]; 0,0889	
PT Schwindelgefühl	HR: 0,71 [0,33; 1,53]; 0,3766	
PT Periphere Neuropathie	HR: 0,14 [0,06; 0,33]; <0,0001	
PT Periphere sensorische Neuropathie	HR: 0,14 [0,04; 0,54]; 0,0011	
SOC Psychiatrische Erkrankungen	HR: 0,98 [0,58; 1,66]; 0,9363	
PT Schlaflosigkeit	HR: 2,82 [1,05; 7,58]; 0,0328	
PT Angst	HR: 1,18 [0,43; 3,26]; 0,7471	
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	HR: 1,72 [0,70; 4,20]; 0,2328	
SOC Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	HR: 1,11 [0,54; 2,31]; 0,7752	
PT Brustschmerz	HR: 0,92 [0,34; 2,50]; 0,8712	
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	HR: 0,68 [0,51; 0,91]; 0,0093	
PT Husten	HR: 0,68 [0,43; 1,09]; 0,1070	
PT Dyspnoe	HR: 0,36 [0,22; 0,61]; 0,0001	
PT Rhinorrhoe	HR: 5,92 [0,75; 46,82]; 0,0582	
PT Epistaxis	HR: 7,99 [1,02; 62,36]; 0,0189	
PT Nasenverstopfung	HR: 1,74 [0,37; 8,22]; 0,4822	
PT Schmerzen im Oropharynx	HR: 0,67 [0,26; 1,74]; 0,4070	
PT Pleuraerguss	HR: 0,37 [0,14; 0,98]; 0,0393	
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	HR: 1,93 [1,44; 2,59]; <0,0001	
PT Alopezie	HR: 2,82 [1,90; 4,17]; <0,0001	
PT Ausschlag	HR: 1,99 [0,95; 4,14]; 0,0627	
PT Pruritus	HR: 1,83 [0,70; 4,73]; 0,2090	
PT Trockene Haut	HR: 3,47 [1,00; 12,09]; 0,0379	
PT Ausschlag makulo-papulös	HR: 5,93 [1,35; 26,12]; 0,0077	
SOC Gefäßerkrankungen	HR: 0,64 [0,40; 1,02]; 0,0608	
PT Hypertonie	HR: 0,92 [0,40; 2,15]; 0,8546	
PT Lymphödem	HR: 0,51 [0,19; 1,39]; 0,1836	
PT Hypotonie	HR: 0,72 [0,27; 1,91]; 0,5111	
<i>Schwere unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT</i>		
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	HR: 1,47 [1,03; 2,08]; 0,0308	

	SG vs. zVT Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Ausmaß des Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzen	
PT Neutropenie	HR: 1,63 [1,09; 2,44]; 0,0160		
PT Anämie	HR: 0,96 [0,45; 2,05]; 0,9250		
PT Febrile Neutropenie	HR: 1,74 [0,60; 5,00]; 0,3011		
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	HR: 2,22 [1,08; 4,60]; 0,0271		
PT Diarrhoe	HR: 8,35 [1,95; 35,80]; 0,0006		
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	HR: 0,34 [0,18; 0,64]; 0,0005		
PT Ermüdung	HR: 0,21 [0,08; 0,57]; 0,0010		
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	HR: 0,60 [0,28; 1,27]; 0,1756		
SOC Untersuchungen	HR: 0,98 [0,65; 1,48]; 0,9154		
PT Neutrophilenzahl erniedrigt	HR: 1,28 [0,80; 2,03]; 0,3061		
PT Leukozytenzahl erniedrigt	HR: 1,39 [0,64; 3,04]; 0,4056		
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	HR: 2,54 [1,09; 5,96]; 0,0260		
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	HR: 0,72 [0,28; 1,85]; 0,4996		
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	HR: 0,29 [0,15; 0,58]; 0,0002		
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT			
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	HR: 1,65 [0,67; 4,07]; 0,2691		
PT Febrile Neutropenie	HR: 1,72 [0,53; 5,58]; 0,3637		
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	HR: 2,36 [0,76; 7,37]; 0,1267		
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	HR: 0,59 [0,26; 1,31]; 0,1900		
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	HR: 0,31 [0,13; 0,70]; 0,0035		
<p>a: Ergebnisse für Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, febrile Neutropenie und Infektionen sind unter jegliche UE getrennt nach SOC und PT aufgeführt.</p> <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: Preferred Term; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire- Core 30; SOC: System Organ Class; SG: Sacituzumab Govitecan; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>			

Mortalität

Gesamtüberleben

In der Studie ASCENT war das mediane OS im SG-Arm mit 11,8 Monaten knapp doppelt so lang wie im TPC-Arm mit 6,7 Monaten; SG verlängert das mediane OS im Vergleich zur zVT um mehr als fünf Monate. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,52 [0,41; 0,65]; $p < 0,0001$). Das Risiko zu versterben war unter der Behandlung mit SG gegenüber der zVT um 48% signifikant reduziert. Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr war unter der Behandlung mit SG noch mehr als doppelt so hoch wie unter der zVT (SG: 50%, TPC: 23%).

Durch eine Behandlung mit SG kann die Überlebensdauer im Vergleich zur zVT erheblich verlängert werden. Für die Patient/-innen liegt durch SG somit eine gegenüber der zVT bisher nicht erreichte erhebliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens vor. Es ergibt sich für die Endpunktkategorie **Mortalität** ein **Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen**.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben

In der Studie ASCENT betrug die mediane Zeit bis zur Progression oder dem Tod im SG-Arm 4,6 Monate und somit 3 Monate mehr als unter einer TPC (1,6 Monate). Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,44 [0,34; 0,56]; $p < 0,0001$). Das Risiko eine Progression zu erleiden oder zu versterben war unter der Behandlung mit SG gegenüber der zVT um 56% signifikant reduziert. Nach einem Jahr waren knapp 40% der SG-Patient/-innen progressionsfrei oder am Leben, während es nur knapp 10% der TPC-Patientinnen waren; die Wahrscheinlichkeit für eine Progression oder Tod ist im TPC-Arm nach einem Jahr ca. viermal so hoch wie im SG-Arm.

Symptomatik: EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items

In der Studie ASCENT zeigt sich für die EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items Fatigue (HR [95%-KI]: 0,73 [0,56; 0,95]; $p = 0,0181$), Schmerzen (HR [95%-KI]: 0,53 [0,39; 0,72]; $p < 0,0001$) und Dyspnoe (HR [95%-KI]: 0,44 [0,31; 0,61]; $p < 0,0001$) ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von SG. Ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten von SG zeigte sich für das Symptomitem Diarrhoe (HR [95%-KI]: 2,28 [1,62; 3,20]; $p < 0,0001$).

Fazit zur Endpunktkategorie Morbidität

Das Hinauszögern der Krankheitsprogression kann sich in der vorliegenden Therapiesituation in einer verbesserten Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patient/-innen widerspiegeln. Die Daten der Studie ASCENT zeigen sowohl eine statistisch signifikante Verlängerung der progressionsfreien Zeit wie auch Vorteile von SG gegenüber der zVT hinsichtlich der Symptomatik, gemessen anhand des EORTC-QLQ-C30. Die Ergebnisse der Endpunkte zur Morbidität sowie die Vorteile durch die Behandlung mit SG gegenüber der zVT hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität deuten darauf hin, dass das verlängerte PFS unter SG auch mit einem Vorteil im Hinblick auf Symptomatik und Lebensqualität

verbunden ist. Durch die statistisch signifikante Verlängerung des PFS kann demnach ein patientenrelevanter Nutzen durch die Behandlung mit SG im Vergleich zur zVT erreicht werden.

Unter der Behandlung mit SG konnte somit nicht nur eine signifikante Verlängerung des PFS sondern auch eine gegenüber der zVT patientenrelevante Verbesserung hinsichtlich krankheitsassoziierter Symptomatik gezeigt werden. Für Patient/-innen im Anwendungsgebiet kann durch eine Behandlung mit SG im Vergleich zur zVT die progressionsfreie Zeit hinausgezögert und eine spürbare Linderung hinsichtlich belastender Symptome erreicht werden. Insgesamt ergibt sich daraus für die Endpunktkategorie **Morbidität** ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität: EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus

In der Studie ASCENT zeigt sich für die EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen körperliche Funktion (HR [95%-KI]: 0,54 [0,40; 0,73]; <0,0001), Rollenfunktion (HR [95%-KI]: HR: 0,66 [0,50; 0,86]; p=0,0024) und emotionale Funktion (HR [95%-KI]: 0,70 [0,49; 0,99]; p=0,0431) ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von SG.

Anhand der Ergebnisse der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und dem globalen Gesundheitsstatus zeigt sich, dass für Patient/-innen durch die Behandlung mit SG eine Verbesserung des therapielevanten Nutzens gegenüber der zVT im Hinblick auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität erreicht werden kann. Demnach zeigt SG seine Wirksamkeit bei einer im Vergleich zur zVT höheren Lebensqualität. Es ergibt sich für die Endpunktkategorie **gesundheitsbezogene Lebensqualität** ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

Verträglichkeit: Unerwünschte Ereignisse

In der Studie ASCENT konnten sowohl negative als auch positive Effekte durch SG im Vergleich zur TPC hinsichtlich UE beobachtet werden. Die Ableitung des Zusatznutzens für die Endpunktkategorie Verträglichkeit erfolgt daher unter Berücksichtigung und Abwägung aller Ergebnisse zu jeglichen UE (Gesamtrate sowie getrennt nach SOC und PT), schweren UE (Gesamtrate sowie getrennt nach SOC und PT), SUE (Gesamtrate sowie getrennt nach SOC und PT) und Therapieabbrüchen aufgrund von UE.

Mindestens ein UE trat bei nahezu allen Patient/-innen auf, wobei sich in der Zeit bis zum ersten UE ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG zeigt (1,34 [1,10; 1,64]; p=0,0033). Dahingegen zeigt sich hinsichtlich der Gesamtrate der SUE ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von SG (HR [95%-KI]: 0,67 [0,45; 0,99]; p=0,0411). Für schwere UE und Therapieabbrüche aufgrund von UE besteht kein Unterschied zwischen den Behandlungen.

Aufgrund des bekannten Sicherheitsprofils von Irinotecan [42], dessen aktiver Metabolit SN-38 den zytotoxischen Wirkstoff von SG darstellt, sind insbesondere das vermehrte Auftreten von Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen sowie Neutropenie unter der Behandlung mit SG zu erwarten.

Dementsprechend zeigen sich statistisch signifikante Behandlungsunterschiede zuungunsten von SG für UE aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und im Speziellen für UE mit den PT Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen (UE von besonderem Interesse) sowie Abdominalschmerz. Auch für schwere UE aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und schwere UE mit dem PT Diarrhoe liegt ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten von SG vor. Der Großteil der UE aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts war dennoch von mildem bis moderatem Schweregrad; schwere UE traten lediglich bei 14% der SG-Patient/-innen auf. Auch schwere UE mit den PT Diarrhoe (10%), Übelkeit (3%) und Erbrechen (1%) traten unter der Behandlung mit SG nur selten auf. Insbesondere zeigten sich nur bei je einem/einer Patient/-in des SG-Arms UE mit den PT Übelkeit und Erbrechen von CTCAE-Grad 4. UE mit dem PT Diarrhoe von CTCAE-Grad 4 wurden nicht beobachtet. Die Behandlung mit SG wurde von einem/einer Patient/-in aufgrund von UE mit dem PT Diarrhoe abgebrochen.

Weiterhin zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG für UE aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, der sich auch in den statistisch signifikanten Behandlungsunterschieden zuungunsten von SG hinsichtlich Neutropenie (UE von besonderem Interesse) sowie für UE mit dem PT Neutropenie widerspiegelt. Auch für schwere UE aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems und schwere UE mit dem PT Neutropenie liegt ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG vor. Die beobachteten UE aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems waren überwiegend von CTCAE-Grad 3 oder milderer Ausprägung. UE von CTCAE-Grad 4 wurden von 11% der SG-Patient/-innen berichtet, UE von CTCAE-Grad 5 traten nicht auf. Analog dazu traten auch UE mit dem PT Neutropenie vorrangig mit CTCAE-Grad ≤ 3 auf, Ereignisse von CTCAE-Grad 4 zeigten sich bei 10% der Patient/-innen unter der Behandlung mit SG. Aufgrund von UE aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (konkret UE mit dem PT Thrombozytopenie) brach ein/eine Patient/-in die Behandlung mit SG ab.

Demgegenüber steht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG hinsichtlich Neuropathie (UE von besonderem Interesse), der insbesondere auch für UE mit den PT Periphere Neuropathie und Periphere sensorische Neuropathie besteht. Neuropathien sind charakteristisch für das Sicherheitsprofil des im TPC-Arm eingesetzten Wirkstoffs Eribulin [43]. Dass solche Ereignisse unter der Behandlung mit SG nur in sehr seltenen Fällen auftreten, stellt somit eine gegenüber der zVT therapeutische Verbesserung für Patient/-innen im Anwendungsgebiet dar.

Sowohl für UE als auch schwere UE und SUE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zugunsten von SG beobachtet werden. Insbesondere zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von SG für UE mit den PT Dyspnoe und Pleuraerguss. Für UE mit dem PT Epistaxis besteht ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten von SG, wobei alle unter der Behandlung mit SG

aufgetretenen Ereignisse von CTCAE-Grad 1 waren und demnach keine Beeinträchtigung der üblichen Funktionen der Patient/-innen zur Folge hatten.

Für UE aus der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes und darunter UE mit den PT Alopezie, Trockene Haut und Ausschlag makulo-papulös besteht ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten von SG. Die aufgetretenen UE aus der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes waren jedoch nahezu alle von milder bis moderater Schwere; lediglich ein Ereignis von CTCAE-Grad 3 wurde berichtet, Ereignisse von CTCAE-Grad >3 traten nicht auf.

Weitere statistisch signifikante Behandlungsunterschiede zugunsten von SG zeigen sich für UE mit dem PT Fieber, UE aus der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen, darunter UE mit dem PT Myalgie sowie schwere UE aus der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, darunter schwere UE mit dem PT Ermüdung. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungen zuungunsten von SG bestehen für UE mit dem PT Schlaflosigkeit, und für schwere UE aus der SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen.

Fazit zur Endpunktkategorie Verträglichkeit

Für UE zeigen sich für die Behandlung mit SG im Vergleich zur zVT statistisch signifikante Vor- wie auch Nachteile. In der Regel waren die aufgetretenen UE gut behandelbar und mit den im Protokoll festgelegten Routinemaßnahmen reversibel. Insgesamt ist das Sicherheitsprofil von SG gut charakterisierbar. Für die aufgrund des Wirkmechanismus von SG erwartungsgemäß häufiger berichteten UE Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen und Neutropenie sind etablierte Behandlungsstrategien vorhanden; um das Risiko für das Auftreten solcher Ereignissen zu minimieren sind in der Fachinformation entsprechende Warnhinweise sowie Empfehlungen zu Prämedikationen und Dosisreduktionen gegeben [1]. Insbesondere sind diese UE in der Regel gut therapierbar und reversibel.

Für die Endpunktkategorie **Verträglichkeit** lässt sich in der Gesamtabwägung ein vergleichbares Bild hinsichtlich der unter Behandlungen mit SG und der zVT aufgetretenen UE feststellen. Ein **Zusatznutzen** ist somit **nicht belegt**.

Gesamtfazit zum Zusatznutzen

Bei der Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von SG ist auch der hohe therapeutische Bedarf im vorliegenden Anwendungsgebiet von Relevanz. Ist die Prognose für Patient/-innen mit mTNBC mangels zielgerichteter Therapien ohnehin extrem schlecht, stehen für die Patient/-innen in der Zielpopulation, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, nur noch Chemotherapien mit sehr begrenzter Wirksamkeit zur Verfügung. In den vergangenen 20 Jahren konnten keine wesentlichen Verbesserungen der Prognose für diese Patient/-innen erreicht werden. Unter der Behandlung mit SG zeigt sich nun beinahe eine Verdopplung des medianen OS im Vergleich zur zVT: Im SG-Arm lag das mediane OS bei 11,8 Monaten, im TPC-Arm bei 6,7 Monaten; SG verlängert das mediane OS somit um mehr als fünf Monate. Erstmals konnte somit in diesem Patientenkollektiv ein statistisch signifikanter Vorteil beim OS gezeigt werden. Das Risiko zu versterben war unter der Behandlung mit SG

gegenüber der zVT um 48% reduziert, die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr war unter der Behandlung mit SG noch mehr als doppelt so hoch wie unter der zVT.

Zudem konnte unter der Behandlung mit SG nicht nur eine gegenüber der zVT signifikante Verlängerung des PFS, sondern auch eine Verbesserung hinsichtlich krankheitsassoziierter Symptome gezeigt werden. Die mediane Zeit bis zur Progression oder dem Tod im SG-Arm betrug 4,6 Monate und damit drei Monate mehr als unter der zVT. Für die Symptomskalen/-items des EORTC-QLQ-C30 überwiegen die statistisch signifikanten Vorteile bei Fatigue, Schmerzen und Dyspnoe den Behandlungsunterschied zuungunsten von SG für das Symptomitem Diarrhoe, zumal Diarrhoe in der Regel gut behandelbar ist. Anhand der Ergebnisse des EORTC-QLQ-C30 zeigt sich außerdem eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität gegenüber der zVT. Demnach berichteten die Patient/-innen unter der Behandlung mit SG eine im Vergleich zur zVT statistisch signifikant bessere körperliche Funktion, Rollenfunktion und emotionale Funktion.

Hinsichtlich der UE wurden sowohl negative als auch positive Effekte durch SG im Vergleich zur zVT beobachtet. Das Sicherheitsprofil von SG ist insgesamt gut charakterisierbar. Der Großteil der UE war von milder bis moderater Schwere. Für die häufiger berichteten UE Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen sowie Neutropenie sind etablierte Behandlungsstrategien vorhanden. Zudem enthält die Fachinformation Empfehlungen zu Prämedikation, Dosisreduktion und entsprechende Warnhinweise. Die beobachteten UE waren in der Regel gut therapierbar; weniger als 5% der Patient/-innen brachen die Therapie aufgrund von UE ab. Therapieabbrüche aufgrund von Diarrhoe oder Neutropenie wurden nicht berichtet.

In der Gesamtschau ist für SG eine erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer gegenüber der zVT festzuhalten. Darüber hinaus zeigen sich eine deutliche Verlängerung des PFS sowie eine verbesserte Symptomatik im Vergleich zur zVT. Zudem erreicht SG seine Wirkung bei einer zugleich höheren gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zur zVT. Hinsichtlich der Verträglichkeit ergibt sich ein gegenüber der zVT vergleichbares Bild. Für das zbAM SG liegt somit eine gegenüber der zVT bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens vor, weshalb ein **Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen** abgeleitet wird.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-63: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patient/-innen mit nicht resezierbarem oder metastasiertem TNBC, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung	Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen
TNBC: Triple-negativer Brustkrebs	

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005¹⁸, Molenberghs 2010¹⁹). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006²⁰) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006²¹) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Kontrolle
- Datenherkunft
- verwendete Methodik
- entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
- Untersuchungen zur Robustheit
- ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

¹⁸ Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.

¹⁹ Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.

²⁰ Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.

²¹ Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Trodelvy® (Sacituzumab Govitecan) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand der Information: November 2021.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift vom 28. Juni 2021 zum Beratungsgespräch gemäß §8 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2021-B-023. Sacituzumab Govitecan zur Behandlung triple-negativen Mammakarzinoms. 2021.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 18. Dezember 2008. Zuletzt geändert am 15. Juli 2021. In Kraft getreten am 28. August 2021. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2597/VerfO_2021-07-15_iK-2021-08-28.pdf. [Zugriff am: 23.09.2021]
4. European Medicines Agency (EMA). Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man. 2017. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man-revision-5_en.pdf. [Zugriff am: 20.10.2020]
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 80 - Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie – Rapid Report. 2011. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/a10-05_rapid_report_surrogatendpunkte_in_der_onkologie.pdf?rev=185856. [Zugriff am: 23.09.2021]
6. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry - Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics. 2018.[1-16 pp.]. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/media/71195/download>. [Zugriff am: 23.09.2021]
7. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45(2):228-47.
8. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) e.V. Frühe Nutzenbewertung onkologischer Arzneimittel: Diskussionspapier der DGHO zu den Fragen des Gemeinsamen Bundesausschusses anlässlich der Diskussionsrunde am 29. November 2010. Verfügbar unter: https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/g-ba/copy_of_amnog/AMNOG%20Fruehe%20Nutzenbewertung%2020101126.pdf/view. [Zugriff am: 15.07.2021]
9. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Wortprotokoll der mündlichen Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses Wirkstoff Ribociclib. 2018. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-311/2018-01-22_Wortprotokoll_Ribociclib_D-307.pdf. [Zugriff am: 23.09.2021]
10. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Answers from the CHMP Scientific Advisory Group (SAG) for Oncology for Revision of the anticancer guideline. 2012. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/answers-chmp-scientific-advisory-group-oncology-revision-anticancer-guideline_en.pdf. [Zugriff am: 20.10.2021]

11. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) e.V. Mammakarzinom der Frau. 2018. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-der-frau/@@guideline/html/index.html>. [Zugriff am: 13.10.2021]
12. Herschbach P, Keller M, Knight L, Brandl T, Huber B, Henrich G, et al. Psychological problems of cancer patients: a cancer distress screening with a cancer-specific questionnaire. *British journal of cancer*. 2004;91(3):504-11.
13. Mehnert A, Berg P, Henrich G, Herschbach P. Fear of cancer progression and cancer-related intrusive cognitions in breast cancer survivors. *Psychooncology*. 2009;18(12):1273-80.
14. Dabisch I, Dethling J, Dintsios C-M, Drechsler M, Kalanovic D, Kaskel P, et al. Patient relevant endpoints in oncology: current issues in the context of early benefit assessment in Germany. *Health economics review*. 2014;4(1):1-8.
15. Walker MS, Hasan M, Yim YM, Yu E, Stepanski EJ, Schwartzberg LS. Retrospective study of the effect of disease progression on patient reported outcomes in HER-2 negative metastatic breast cancer patients. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:46.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Palbociclib (Brustkrebs; in Kombination mit Fulvestrant nach endokriner Therapie; Neubewertung nach Fristablauf). 2019. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5642/2019-03-22_AM-RL-XII_Palbociclib_D-395_TrG.pdf. [Zugriff am: 23.09.2021]
17. Fayers P, Aaronson N, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd edition). 2001. Verfügbar unter: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/SCmanual.pdf>. [Zugriff am: 15.07.2021]
18. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1993;85(5):365-76.
19. AWMF Deutsche Krebsgesellschaft e.V. und Deutsche Krebshilfe e.V. S3-LL. Langversion: Interdisziplinäre S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, AWMF Registernummer: 032-045OL. 2021. Verfügbar unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>. [Zugriff am: 23.09.2021]
20. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden - Version 6.1 vom 23.08.2021. 2021. Verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/ueber-uns/methoden/methodenpapier/>. [Zugriff am: 15.07.2021]
21. Mierzynska J, Taye M, Pe M, Coens C, Martinelli F, Pogoda K, et al. Reference values for the EORTC QLQ-C30 in early and metastatic breast cancer. *European Journal of Cancer*. 2020;125:69-82.
22. McLachlan S-A, Devins G, Goodwin P. Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) as a measure of psychosocial function in breast cancer patients. *European Journal of Cancer*. 1998;34(4):510-7.
23. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

- (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Talazoparib (Mammakarzinom, BRCA1/2-Mutation, HER2-). 2020. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7053/2020-11-20_AM-RL-XII_Talazoparib_D-545_TrG.pdf. [Zugriff am: 23.09.2021]
24. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Olaparib (neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom; HER2-negativ) 2020. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6287/2020-01-16_AM-RL-XII_Olaparib_D-459-TrG.pdf. [Zugriff am: 20.10.2021]
25. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Abemaciclib (Neubewertung nach Fristablauf: Mammakarzinom, HR+, HER2-, Kombination mit Fulvestrant). 2020. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6826/2020-09-03_AM-RL-XII_Abemaciclib_D-531_TrG.pdf. [Zugriff am: 23.09.2020]
26. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol.* 1998;16(1):139-44.
27. Cocks K, King MT, Velikova G, Martyn St-James M, Fayers PM, Brown JM. Evidence-based guidelines for determination of sample size and interpretation of the European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30. *J Clin Oncol.* 2011;29(1):89-96.
28. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Antworten auf häufig gestellte Fragen zum Verfahren der Nutzenbewertung. Fragen pharmazeutischer Unternehmen. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/nutzenbewertung-35a/faqs/#wie-soll-vor-dem-hintergrund-der-veroffentlichung-des-methodenpapiers-60-des-iqwig-am-5-november-2020-derzeit-in-der-dossiererstellung-mit-der-bestimmung-von-klinischen-relevanzschwellen-bei-komplexen-skalen-umgegangen-werden>. [Zugriff am: 23.09.2021]
29. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG im Dialog 2021: Methodische Aspekte bei der Analyse von Daten zur Lebensqualität in Nutzenbewertungen. 2021. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/veranstaltungen/2021_iqwig_im_dialog_christoph_schuermann.pdf. [Zugriff am: 22.10.2021]
30. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, Loirat D, Punie K, Oliveira M, et al. Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *New England Journal of Medicine.* 2021;384:1529-41.
31. Bardia A, Tolaney SM, Punie K, Loirat D, Oliveira M, Kalinsky K, et al. Biomarker analyses in the phase III ASCENT study of sacituzumab govitecan versus chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer. *Ann Oncol.* 2021;32(9):1148-56.
32. ClinicalTrials.gov. NCT02574455 – Titel: An International, Multi-Center, Open-Label, Randomized, Phase III Trial of Sacituzumab Govitecan Versus Treatment of Physician Choice in Patients With Metastatic Triple-Negative Breast Cancer Who Received at Least Two Prior Treatments. 2021. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02574455>. [Zugriff am: 19.10.2021]

33. ICTRP. NCT02574455 – Titel: ASCENT-Study of Sacituzumab Govitecan in Refractory/Relapsed Triple-Negative Breast Cancer. 2021. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02574455>. [Zugriff am: 19.10.2021]
34. ICTRP. EUCTR2017-003019-21-BE – Titel: A study to compare the study drug IMMU-132 with standard treatments in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer patients Who have Received at Least Two Prior Treatments. 2021. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003019-21-BE>. [Zugriff am: 19.10.2021]
35. EU-CTR. 2017-003019-21 – Titel: An International, Multi-Center, Open-Label, Randomized, Phase III Trial of Sacituzumab Govitecan versus Treatment of Physician Choice in Patients with Metastatic Triple-Negative Breast Cancer Who Received at Least Two Prior Treatments. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003019-21. [Zugriff am: 19.10.2021]
36. Immunomedics Inc. An International, Multi-Center, Open-Label, Randomized, Phase III Trial of Sacituzumab Govitecan Versus Treatment of Physician Choice in Patients With Metastatic Triple-Negative Breast Cancer Who Received at Least Two Prior Treatments – Clinical Study Report. 2020.
37. Fietz T, Tesch H, Rauh J, Boller E, Kruggel L, Jänicke M, et al. Palliative systemic therapy and overall survival of 1,395 patients with advanced breast cancer—results from the prospective German TMK cohort study. *The Breast*. 2017;34:122-30.
38. Schilling J, Busch S, Heinrich G, Heinig K, Kurbacher CM, Klare P, et al. Treatment patterns, health care resource use and outcomes in metastatic triple-negative breast cancer in Germany: retrospective chart review study (OBTAIN). *Current medical research and opinion*. 2019.
39. Robert Koch-Institut (RKI) und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID). *Krebs in Deutschland für 2015/2016*. 12. Ausgabe. 2019.
40. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) e.V. Kommission ‚Mamma‘. *Die Therapie des metastasierten Mammakarzinoms in Deutschland 2016 - Eine Qualitätssicherungsinitiative der AGO Kommission Mamma*. Erhebung von Zentrumsdaten (Behandlungsvolumen) und Dokumentation der Behandlungsverläufe Frühjahr 2016.
41. Gilead Sciences Inc. Zusatzanalysen für die frühe Nutzenbewertung von Sacituzumab govitecan zur Studie IMMU-132-05 (ASCENT) – An International, Multi-Center, Open-Label, Randomized, Phase III Trial of Sacituzumab Govitecan Versus Treatment of Physician Choice in Patients With Metastatic Triple-Negative Breast Cancer Who Received at Least Two Prior Treatments. 2021.
42. onkovis GmbH. Irinotecan onkovis 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand der Information: September 2019.
43. Eisai GmbH. Fachinformation HALAVEN® 0,44 mg/ml (Eribulin). Stand der Information: Januar 2021.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle ²²] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

²² Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	EMBASE Classic+EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	18. Oktober 2021	
Zeitsegment	1947 bis 15. Oktober 2021	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong et al. (2006)	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp sacituzumab govitecan/ or exp sacituzumab/	361
2	(Sacituzumab Govitecan or Sacituzumab* or Govitecan* or sacituzumab govitecan-hziy).mp.	390
3	trodelvy*.mp.	30
4	(IMMU-132 or IMMU132).mp.	142
5	1491917-83-9.rn	305
6	1 or 2 or 3 or 4 or 5	404
7	random*.tw. or placebo*.mp. or double-blind*.tw.	2.004.200
8	6 and 7	53

Datenbankname	Ovid MEDLINE® and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions®	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	18. Oktober 2021	
Zeitsegment	1946 bis 15. Oktober 2021	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong et al. (2006)	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	(Sacituzumab Govitecan or Sacituzumab* or Govitecan* or sacituzumab govitecan-hziy).mp.	123
2	trodelvy*.mp.	10
3	(IMMU-132 or IMMU132).mp.	37
4	1 or 2 or 3	126
5	randomi#ed controlled trial.pt. or randomi#ed.mp. or placebo.mp.	1.025.647
6	4 and 5	9

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	18. Oktober 2021	
Zeitsegment	1991 bis September 2021	
Suchfilter	keiner	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	(Sacituzumab Govitecan or Sacituzumab* or Govitecan* or sacituzumab govitecan-hziy).mp.	42
2	trodelvy*.mp.	3
3	(IMMU-132 or IMMU132).mp.	20
4	hRS7-SN38.mp.	2
5	1491917-83-9.mp.	3
6	1 or 2 or 3 or 4 or 5	43

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. *clinicaltrials.gov*), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. <http://www.clinicaltrials.gov>), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	<i>ClinicalTrials.gov (CT.gov)</i>
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	19. Oktober 2021
Eingabeoberfläche	Advanced Search
Suchstrategie	Sacituzumab Govitecan-hziy OR Sacituzumab Govitecan OR trodelvy OR IMMU-132 OR hRS7-SN38 [Intervention]
Treffer	35

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	<i>EU Clinical Trials Register (EU-CTR)</i>
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	19. Oktober 2021
Suchstrategie	Sacituzumab Govitecan OR IMMU-132 OR hRS7-SN38 OR 1491917-83-9
Treffer	9

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	<i>ICTRP Search Portal (WHO)</i>
Internetadresse	https://trialsearch.who.int/
Datum der Suche	19. Oktober 2021
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	Sacituzumab Govitecan OR IMMU-132 OR hRS7-SN38 OR 1491917-83-9
Treffer	51 Einträge für 38 Studien

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Es wurden keine Dokumente aus der bibliografischen Literaturrecherche im Volltext gesichtet und ausgeschlossen.

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträge auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(1)	NCT01631552	Study of Sacituzumab Govitecan-hziy (IMMU-132) in Adults With Epithelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01631552	A5 Studientyp
(2)	NCT02161679	Phase II Study of IMMU-132 Alone or in Combination With Carboplatin in Patients With Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02161679	A3 Vergleichstherapie
(3)	NCT03337698	A Study Of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations In Participants With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (Morpheus- Non-Small Cell Lung Cancer). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03337698	A1 Patientenpopulation
(4)	NCT03424005	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic or Inoperable Locally Advanced Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03424005	A2 Intervention
(5)	NCT03547973	Study of Sacituzumab Govitecan-hziy in Metastatic Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03547973	A1 Patientenpopulation
(6)	NCT03725761	IMMU-132 in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Progressing on Second Generation AR-Directed Therapy. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03725761	A1 Patientenpopulation

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(7)	NCT03869190	Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatments and Combinations in Patients With Urothelial Carcinoma (MORPHEUS-UC). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03869190	A1 Patientenpopulation
(8)	NCT03901339	Study of Sacituzumab Govitecan-hziy Versus Treatment of Physician's Choice in Participants With HR+/HER2-Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03901339	A1 Patientenpopulation
(9)	NCT03964727	Study of Sacituzumab Govitecan-hziy in Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03964727	A1 Patientenpopulation
(10)	NCT03971409	Avelumab With Binimetinib, Sacituzumab Govitecan, or Liposomal Doxorubicin in Treating Patients With Stage IV or Unresectable, Recurrent Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03971409	A2 Intervention
(11)	NCT03992131	A Study to Evaluate Rucaparib in Combination With Other Anticancer Agents in Patients With a Solid Tumor (SEASTAR). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03992131	A2 Intervention
(12)	NCT03995706	Neuro/Sacituzumab Govitecan/Breast Brain Metastasis/Glioblastoma/Ph 0. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03995706	A5 Studientyp
(13)	NCT04039230	Study to Evaluate Sacituzumab Govitecan in Combination With Talazoparib in Patients With Metastatic Breast Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04039230	A2 Intervention
(14)	NCT04230109	Sacituzumab Govitecan In TNBC. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04230109	A5 Studientyp
(15)	NCT04251416	A Study of Sacituzumab Govitecan (IMMU-132) in Endometrial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04251416	A1 Patientenpopulation
(16)	NCT04319198	Rollover Study in Participants With Metastatic Solid Tumors Benefiting From Therapy With Sacituzumab Govitecan-hziy. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04319198	A5 Studientyp
(17)	NCT04320693	Expanded Access for IMMU-132. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04320693	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(18)	NCT04434040	Atezolizumab + Sacituzumab Govitecan to Prevent Recurrence in TNBC (ASPRIA). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04434040	A2 Intervention
(19)	NCT04448886	Sacituzumab Govitecan +/- Pembrolizumab In HR+ / HER2 - MBC. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04448886	A1 Patientenpopulation
(20)	NCT04454437	Sacituzumab Govitecan in Chinese Patients With mTNBC of at Least 2 Prior Treatments. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04454437	A5 Studientyp
(21)	NCT04468061	Sacituzumab Govitecan +/- Pembrolizumab in Metastatic TNBC. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04468061	A1 Patientenpopulation
(22)	NCT04527991	Study of Sacituzumab Govitecan-hziy (IMMU-132) Versus Treatment of Physician's Choice in Participants With Metastatic or Locally Advanced Unresectable Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04527991	A1 Patientenpopulation
(23)	NCT04559230	Sacituzumab Govitecan in Recurrent Glioblastoma. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04559230	A1 Patientenpopulation
(24)	NCT04595565	Sacituzumab Govitecan in Primary HER2-negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04595565	A1 Patientenpopulation
(25)	NCT04617522	Study to Determine an Appropriate Starting Dose of Sacituzumab Govitecan-hziy in Participants With Advanced or Metastatic Solid Tumor and Moderate Liver Impairment. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04617522	A5 Studientyp
(26)	NCT04639986	Asian Study of Sacituzumab Govitecan (IMMU-132) in HR+/HER2- MBC. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04639986	A1 Patientenpopulation
(27)	NCT04647916	Testing Sacituzumab Govitecan Therapy in Patients With HER2-Negative Breast Cancer and Brain Metastases. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04647916	A5 Studientyp
(28)	NCT04724018	Sacituzumab Govitecan Plus EV in Metastatic UC. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04724018	A1 Patientenpopulation

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(29)	NCT04826341	A Phase I/II Study of Sacituzumab Govitecan Plus Berzosertib in Small Cell Lung Cancer and Homologous Recombination-Deficient Cancers Resistant to PARP Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04826341	A1 Patientenpopulation
(30)	NCT04863885	Combination of Ipi/Nivo Plus Sacituzumab Govitecan in Metastatic Cisplatin Ineligible Urothelial Carcinoma Patients. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04863885	A1 Patientenpopulation
(31)	NCT04927884	A Study of Sacituzumab With Chemoimmunotherapy to Treat Advanced Triple-Negative Breast Cancer After Prior Therapies. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04927884	A2 Intervention
(32)	NCT04986579	Scalp Cooling in MBC. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04986579	A2 Intervention
(33)	NCT05006794	Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of GS-9716 as Monotherapy and in Combination With Anticancer Therapies in Adults With Solid Malignancies. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05006794	A2 Intervention
(34)	NCT05008510	P2 Clinical Efficacy & Safety Study of V-111 Monotherapy & Sacituzumab Govitecan-hziy/V-111 Combo Therapy for mTNBC .. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05008510	A2 Intervention
EU-CTR			
(35)	2017-001267-21	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC NON-SMALL CEL [...]. EU Clinical Trials Register. 0000. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001267-21	A1 Patientenpopulation
(36)	2017-002038-21	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC TRIPLE-NEGATI [...]. EU Clinical Trials Register. 0000. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002038-21	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(37)	2017-004634-28	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN CISPLATIN-INELIGIBLE PATIENTS WITH LOC [...]. EU Clinical Trials Register. 0000. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004634-28	A1 Patientenpopulation
(38)	2018-001167-23	A Phase II Open Label, Study of IMMU-132 in Metastatic Urothelial Cancer After Failure of Platinum-Based Regimen or Anti-PD-1/ PD-L1 Based Immunotherapy. EU Clinical Trials Register. 0000. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001167-23	A1 Patientenpopulation
(39)	2018-004201-33	Phase 3 Study of Sacituzumab Govitecan (IMMU-132) Versus Treatment of Physician's Choice (TPC) in subjects with Hormonal Receptor-Positive (HR+) Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Nega [...]. EU Clinical Trials Register. 0000. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004201-33	A1 Patientenpopulation
(40)	2019-004100-35	Phase III postneoadjuvant study evaluating Sacituzumab Govitecan, an Antibody Drug Conjugate in primary HER2-negative breast cancer patients with high relapse risk after standard neoadjuvant treat [...]. EU Clinical Trials Register. 0000. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004100-35	A1 Patientenpopulation
(41)	2019-004868-22	Open-label Rollover Study to Evaluate Long-Term Safety in Subjects with Metastatic Solid Tumors that are Benefiting from Continuation of Therapy with Sacituzumab Govitecan.. EU Clinical Trials Register. 0000. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004868-22	A5 Studentyp
(42)	2020-002964-29	A Randomized Open-Label Phase III Study of Sacituzumab Govitecan Versus Treatment of Physician's Choice in Subjects with Metastatic or Locally Advanced Unresectable Urothelial Cancer. EU Clinical Trials Register. 0000. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002964-29	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(43)	EUCTR2019-004100-35-DE	Therapy with an antibody-drug conjugate in patients with early HER2-negative breast cancer and high risk of relapse after neoadjuvant chemotherapy in primary HER2-negative breast cancer patients. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004100-35-DE	A1 Patientenpopulation
(44)	EUCTR2019-004868-22-FR	Open-label Rollover Study to Assess Long-Term Safety in Subjects with Metastatic Cancers that are Benefiting from Continuation of Therapy with Sacituzumab Govitecan. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004868-22-FR	A5 Studientyp
(45)	EUCTR2020-002964-29-AT	A study to compare study medication Sacituzumab Govitecan with Standard of Care medications (Paclitaxel, Docetaxel or Vinflunine) in Metastatic (spread to other locations in the body) or Locally Advanced Unresectable (cannot be removed surgically) Urothelial (urinary system) Cancer which has progressed or returned after prior treatments with platinum containing chemotherapy and immunotherapy. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-002964-29-AT	A1 Patientenpopulation
(46)	NCT01631552	Study of Sacituzumab Govitecan-hziy (IMMU-132) in Adults With Epithelial Cancer. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01631552	A5 Studientyp
(47)	NCT02161679	Phase II Study of IMMU-132 Alone or in Combination With Carboplatin in Patients With Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02161679	A3 Vergleichstherapie
(48)	NCT03337698	A Study Of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations In Participants With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (Morpheus- Non-Small Cell Lung Cancer). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03337698	A1 Patientenpopulation
(49)	NCT03424005	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic or Inoperable Locally Advanced Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03424005	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(50)	NCT03547973	Study of Sacituzumab Govitecan-hziy in Metastatic Urothelial Cancer. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03547973	A1 Patientenpopulation
(51)	NCT03725761	IMMU-132 in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Progressing on Second Generation AR-Directed Therapy. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03725761	A1 Patientenpopulation
(52)	NCT03869190	Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatments and Combinations in Patients With Urothelial Carcinoma (MORPHEUS-UC). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03869190	A1 Patientenpopulation
(53)	NCT03901339	Study of Sacituzumab Govitecan-hziy Versus Treatment of Physician's Choice in Participants With HR+/HER2-Metastatic Breast Cancer. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03901339	A1 Patientenpopulation
(54)	NCT03964727	Study of Sacituzumab Govitecan-hziy in Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03964727	A1 Patientenpopulation
(55)	NCT03971409	Avelumab With Binimetinib, Sacituzumab Govitecan, or Liposomal Doxorubicin in Treating Patients With Stage IV or Unresectable, Recurrent Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03971409	A1 Patientenpopulation
(56)	NCT03992131	A Study to Evaluate Rucaparib in Combination With Other Anticancer Agents in Patients With a Solid Tumor (SEASTAR). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03992131	A2 Intervention
(57)	NCT03995706	Neuro/Sacituzumab Govitecan/Breast Brain Metastasis/Glioblastoma/Ph 0. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03995706	A1 Patientenpopulation

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(58)	NCT04039230	Study to Evaluate Sacituzumab Govitecan in Combination With Talazoparib in Patients With Metastatic Breast Cancer. ICTR. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04039230	A2 Intervention
(59)	NCT04230109	Sacituzumab Govitecan In TNBC. ICTR. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04230109	A5 Studientyp
(60)	NCT04251416	A Study of Sacituzumab Govitecan (IMMU-132) in Endometrial Carcinoma. ICTR. 2020. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04251416	A1 Patientenpopulation
(61)	NCT04319198	Rollover Study in Participants With Metastatic Solid Tumors Benefiting From Therapy With Sacituzumab Govitecan-hziy. ICTR. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04319198	A5 Studientyp
(62)	NCT04320693	Expanded Access for IMMU-132. ICTR. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04320693	A5 Studientyp
(63)	NCT04434040	Atezolizumab + Sacituzumab Govitecan to Prevent Recurrence in TNBC (ASPRIA). ICTR. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04434040	A2 Intervention
(64)	NCT04448886	Sacituzumab Govitecan +/- Pembrolizumab In HR+ / HER2 - MBC. ICTR. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04448886	A1 Patientenpopulation
(65)	NCT04454437	Sacituzumab Govitecan in Chinese Patients With mTNBC of at Least 2 Prior Treatments. ICTR. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04454437	A5 Studientyp
(66)	NCT04468061	Sacituzumab Govitecan +/- Pembrolizumab in Metastatic TNBC. ICTR. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04468061	A3 Vergleichstherapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(67)	NCT04527991	Study of Sacituzumab Govitecan-hziy (IMMU-132) Versus Treatment of Physician's Choice in Participants With Metastatic or Locally Advanced Unresectable Urothelial Cancer. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04527991	A1 Patientenpopulation
(68)	NCT04559230	Sacituzumab Govitecan in Recurrent Glioblastoma. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04559230	A1 Patientenpopulation
(69)	NCT04595565	Sacituzumab Govitecan in Primary HER2-negative Breast Cancer. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04595565	A1 Patientenpopulation
(70)	NCT04617522	Study to Determine an Appropriate Starting Dose of Sacituzumab Govitecan-hziy in Participants With Advanced or Metastatic Solid Tumor and Moderate Liver Impairment. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04617522	A5 Studientyp
(71)	NCT04639986	Asian Study of Sacituzumab Govitecan (IMMU-132) in HR+/HER2- MBC. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04639986	A1 Patientenpopulation
(72)	NCT04647916	Testing Sacituzumab Govitecan Therapy in Patients With HER2-Negative Breast Cancer and Brain Metastases. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04647916	A5 Studientyp
(73)	NCT04724018	Sacituzumab Govitecan Plus EV in Metastatic UC. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04724018	A1 Patientenpopulation
(74)	NCT04826341	A Phase I/II Study of Sacituzumab Govitecan Plus Berzosertib in Small Cell Lung Cancer and Homologous Recombination-Deficient Cancers Resistant to PARP Inhibitors. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04826341	A1 Patientenpopulation

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(75)	NCT04863885	Combination of Ipi/Nivo Plus Sacituzumab Govitecan in Metastatic Cisplatin Ineligible Urothelial Carcinoma Patients. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04863885	A1 Patientenpopulation
(76)	NCT04927884	A Study of Sacituzumab With Chemoimmunotherapy to Treat Advanced Triple-Negative Breast Cancer After Prior Therapies. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04927884	A5 Studientyp
(77)	NCT05006794	Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of GS-9716 as Monotherapy and in Combination With Anticancer Therapies in Adults With Solid Malignancies. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05006794	A5 Studientyp
(78)	NCT05008510	P2 Clinical Efficacy & Safety Study of V-111 Monotherapy & Sacituzumab Govitecan-hziy/V-111 Combo Therapy for mTNBC. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 19.10.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05008510	A3 Vergleichstherapie

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-64 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-64 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-64 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ASCENT

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p><u>Primäres Ziel</u></p> <p>Vergleich der Wirksamkeit von SG und TPC gemessen anhand des PFS nach IRC-Bewertung bei Patient/-innen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC, die mit mindestens zwei vorangegangenen systemischen Chemotherapien für die nicht resezierbare, lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung behandelt wurden und keine Hirnmetastasen zu Baseline aufwiesen</p> <p><u>Sekundäre Ziele</u></p> <p>Vergleich von SG und TPC hinsichtlich</p> <ul style="list-style-type: none"> • PFS in der ITT-Population • OS in der ITT-Population und der BM-ve-Population • ORR, DOR und Zeit bis zum Ansprechen gemäß RECIST Version 1.1 nach IRC-Bewertung • Lebensqualität • Sicherheit, inklusive UE, Laborauswertungen, Inzidenz von Dosisverzögerungen und Dosisreduktionen und zum Therapieabbruch führende UE <p><u>Hypothesen</u></p> <p>Die Typ-I-Fehlerrate wird unter Anwendung einer hierarchischen Teststrategie insgesamt bei einem zweiseitigen Alpha von 0,05 kontrolliert. Der primäre Endpunkt PFS nach IRC-Bewertung wird zunächst in der BM-ve-Population analysiert. Bei statistischer Signifikanz in der primären Analyse werden in einer sequenziellen Weise die relevanten sekundären Endpunkte (OS in der BM-ve-Population, PFS in der ITT-Population und OS in der ITT-Population) getestet, wobei die jeweilige Hypothese nur dann als statistisch signifikant eingestuft wird, wenn alle in der Hierarchie höherstehenden Hypothesen ebenfalls statistisch signifikant sind.</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Internationale, multizentrische, offene, randomisierte Phase 3-Studie mit 1:1 Randomisierung, stratifiziert nach</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anzahl vorangegangener Therapien (2-3 vs. >3) • Region (Nordamerika vs. Rest der Welt) • Hirnmetastasen zu Baseline (ja vs. nein)
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Zusammenfassung der sechs Änderungen des ursprünglichen Protokolls vom 18. November 2015:</p> <p><u>Amendment 1, 5 Mai 2017</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hinzufügen von Richtlinien für Infusionsreaktionen, Dosisverzögerung, Dosisreduktion und Behandlungsabbruch • Hinzufügen des Einschlusskriteriums, dass alle Patient/-innen zuvor mit Taxan behandelt worden sein sollten, unabhängig vom Krankheitsstadium (adjuvant, neoadjuvant oder fortgeschritten) zum Zeitpunkt der Behandlung • Überarbeitung des Einschlusskriteriums, dass Patient/-innen mit behandelten, nicht-progredienten Hirnmetastasen stabile MRT-Scans seit mindestens drei Monaten, einschließlich innerhalb von vier Wochen nach Studieneintritt, haben müssen • Hinzufügen der Erfassung des BRCA1- und BRCA2-Mutationsstatus, falls bekannt • Entfernen der Anforderung einer Bildgebung des Hirns zu Baseline zum Ausschluss von Hirnmetastasen • Entfernen des CTCAE PRO Fragebogen <p><u>Amendment 2, 31 Juli 2017</u></p> <p>Überarbeitung der CT/MRT-Scans von alle sechs Wochen für 24 Wochen auf alle sechs Wochen für 36 Wochen</p> <p><u>Amendment 3, 22 Februar 2018</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ermöglichung des Einschlusses von Patient/-innen mit lokal fortgeschrittenem TNBC • Erhöhung der Fallzahl von 328 auf 488 Patient/-innen • Definiert als <10% ER- und PgR-Expression und HER2-negativ gemäß In-situ-Hybridisierung • Hinzufügen des sekundären Ziels und des sekundären Wirksamkeitsendpunkts PFS in der ITT-Population • Hinzufügen, dass ORR und PFS ebenfalls vom Prüfarzt/von der Prüfarztin bewertet werden sollen • Hinzufügen von PFS und OS in der ITT-Population • Hinzufügen einer explorativen Analyse der Trop-2-Tumorexpression und Wirksamkeit • Erhöhung der Fallzahl und Anzahl der teilnehmenden Studienzentren

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Begrenzung der Anzahl der Patient/-innen mit Hirnmetastasen auf 15% • Hinzufügen von Zulassungsbedingungen für Patient/-innen, die entweder eine Kontraindikation oder eine Unverträglichkeit gegenüber Taxanen hatten • Ausschluss von Patient/-innen, die mehr als fünf vorherige SoC-Chemotherapien für lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankungen erhalten hatten • Ausschluss von Patient/-innen mit aktiver chronisch-entzündlicher Darmerkrankung (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) und Patient/-innen mit einem Darmverschluss in der Vorgeschichte • Ausschluss von Patient/-innen, die innerhalb von 30 Tagen vor der Randomisierung einen Lebendimpfstoff erhalten hatten <p><u>Amendment 4, 11 Mai 2018</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Entfernen des sekundären Ziels und des sekundären Wirksamkeitsendpunkts PFS nach Prüfarzt/Prüfärztin-Bewertung • Hinzufügen des Einschlusskriteriums, das eine stabile ZNS-Erkrankung für Patient/-innen mit Hirnmetastasen definieren • Entfernen des Ausschlusskriteriums für Patient/-innen, die mehr als fünf vorherige SoC-Chemotherapien für lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankungen erhalten hatten • Ausschluss von Patient/-innen, die zuvor Irinotecan erhalten hatten • Ausschluss von Patient/-innen mit schneller Verschlechterung während des Screenings • Hinzufügen einer hierarchischen Teststrategie für die Wirksamkeit <p><u>Amendment 5, 14 Juni 2019</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Entfernen der Bewertung anderer Tumormarker • Klarstellung, dass sowohl das gesamte als auch das freie SN-38 bestimmt wird • Hinzufügen, dass Patient/-innen, die am Ende der Studie einen klinischen Nutzen von SG zeigen, in eine Rollover-Studie aufgenommen werden, um den weiteren Zugang zu SG sicherzustellen • Hinzufügen, dass das Fortschreiten der Krankheit nicht als UE berichtet werden soll • Entfernen der Interim-Futility-Analyse für PFS • Hinzufügen, dass das Signifikanzniveau für die finale OS-Analyse in der ITT-Population durch die Lan-DeMets-Ausgabefunktion bestimmt wird, um die Kontrolle von Alpha bei einem zweiseitigen Alpha von 0,05 sicherzustellen; nachträglich in einem Amendment des SAP auf ein zweiseitiges Alpha von 0,0443 geändert, da 302

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>statt der präspezifizierten 315 PFS-Ereignisse in der finalen Analyse berücksichtigt wurden <u>Amendment 6, 26 Juni 2019</u> Klärung der Zeitpunkte für PK-Probennahmen</p>
4	Probanden/Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden/Patienten	<p><u>Einschlusskriterien</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Weibliche oder männliche Patient/-innen, im Alter von ≥ 18 Jahren, die in der Lage waren, die schriftliche Einwilligungserklärung zu verstehen und zu unterschreiben 2. Histologisch oder zytologisch bestätigter TNBC nach den Kriterien der American Society of Clinical Oncologists/College of American Pathologists bei der letzten Biopsie oder einem anderen pathologischen Befund; triple-negativ wurde definiert als $< 1\%$ ER- und PgR- und HER2-negativ gemäß In-situ-Hybridisierung 3. Metastasierte Erkrankung, dokumentiert durch CT- oder MRT-Bildgebung 4. Messbare Erkrankung durch CT oder MRT gemäß RECIST Version 1.1; eine reine Knochenerkrankung war nicht erlaubt 5. MRT des Gehirns bei Patient/-innen mit Hirnmetastasen; der Patient musste seit mindestens vier Wochen eine stabile Erkrankung des ZNS haben, wobei stabil wie folgt definiert ist: <ul style="list-style-type: none"> • Vorherige lokale Behandlung durch Bestrahlung, Operation oder stereotaktische Operation • Bildgebung - stabile oder abnehmende Größe nach einer solchen lokalen Behandlung • Klinisch stabile Zeichen und Symptome • Mindestens zwei Wochen nach Absetzen der Anti-epileptika Falls erforderlich, war die Kortikosteroiddosis für mindestens zwei Wochen vor der Randomisierung entweder stabil oder abnehmend. Die Steroiddosis war ≤ 20 mg Prednison/Prednisolon täglich oder äquivalent bei einem anderen Steroid 6. Mindestens zwei Wochen nach hochdosierten systemischen Kortikosteroiden (niedrig dosierte Kortikosteroide ≤ 20 mg Prednison oder Äquivalent täglich waren erlaubt, sofern die Dosis für vier Wochen stabil war) 7. Refraktär gegenüber oder rezidiert nach mindestens zwei vorherigen SoC-Chemotherapien für nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Brustkrebs. (Diese Regime qualifizierten unabhängig vom triple-negativ-Status zum Zeitpunkt der Behandlung. Es gab keine Obergrenze für die Anzahl der vorherigen Chemotherapien bei lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung und eine frühere adjuvante oder neoadjuvante Therapie bei begrenzterer Erkrankung

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>qualifizierte als eine der erforderlichen vorherigen Therapien, wenn die Entwicklung einer nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Erkrankung innerhalb eines Zeitraums von zwölf Monaten nach Abschluss der Chemotherapie auftrat)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Patient/-innen mit einer dokumentierten Keimbahn-BRCA1/BRCA2-Mutation, die einen zugelassenen PARP-Inhibitor erhalten haben, konnte der PARP-Inhibitor herangezogen werden, um das Kriterium für eine von zwei vorherigen SoC-Chemotherapien zu erfüllen • Alle Patient/-innen mussten zuvor mit einem Taxan behandelt worden sein, unabhängig vom Krankheitsstadium (adjuvant, neoadjuvant oder fortgeschritten) zum Zeitpunkt der Behandlung; Patient/-innen, die Kontraindikationen oder eine Unverträglichkeit gegenüber Taxanen hatten, waren teilnahmeberechtigt, wenn sie mindestens einen Zyklus eines Taxans erhalten hatten und während oder am Ende dieses Zyklus Kontraindikationen oder eine Unverträglichkeit zeigten <p>8. Eignung für eine der Chemotherapieoptionen für TPC (Eribulin, Capecitabin, Gemcitabin oder Vinorelbin) nach Einschätzung des Prüfarztes/der Prüfarztin</p> <p>9. ECOG-PS von 0 oder 1</p> <p>10. Adäquate Hämatologie ohne transfusionelle Unterstützung (Hämoglobin >9 g/dL, absolute Neutrophilenzahl >1.500 Zellen/μL; Thrombozyten >100.000 Zellen/μL); Bluttransfusion oder Wachstumsfaktorunterstützung war innerhalb von 14 Tagen vor den Screening-Laboren nicht erlaubt</p> <p>11. Adäquate Nieren- und Leberfunktion (Kreatinin-Clearance >60 mL/min [kann mit der Cockcroft-Gault-Gleichung berechnet werden], Bilirubin $\leq 1,5$ x IULN; AST und ALT $\leq 2,5$ x IULN oder ≤ 5 x IULN bei bekannten Lebermetastasen und Serumalbumin ≥ 3 g/dL)</p> <p>12. Erholt von allen Toxizitäten auf Grad 1 oder weniger gemäß CTCAE Version 4.03 des NCI (außer Alopezie oder periphere Neuropathie, die Grad 2 oder weniger war) zum Zeitpunkt der Randomisierung; Patient/-innen mit Neuropathie von Grad 2 waren teilnahmeberechtigt, konnten aber kein Vinorelbin als TPC erhalten</p> <p>13. Alle vorherigen Krebsbehandlungen, einschließlich Chemotherapie (inklusive endokriner Behandlungen), Strahlentherapie und größere chirurgische Eingriffe mussten mindestens zwei Wochen vor der Randomisierung abgeschlossen worden sein; eine vorherige Behandlung mit Antikörpern gegen Krebs musste mindestens drei Wochen vor der Randomisierung abgeschlossen worden sein</p> <p>14. Vorherige Prüfpräparate waren erlaubt, sofern sie gemäß den oben genannten Zeitrahmen abgeschlossen wurden</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>15. Eine Lebenserwartung von drei Monaten oder mehr nach Meinung des Prüfarztes/der Prüfarztin</p> <p><u>Ausschlusskriterien</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Frauen, die schwanger waren oder gestillt haben 2. Frauen im gebärfähigen Alter oder fruchtbare Männer, die nicht bereit waren, während der Studie und bis zu drei Monate bei Frauen und sechs Monate bei Männern nach Absetzen der Behandlung hochwirksam zu verhüten; hochwirksam war definiert als totale Abstinenz (wenn dies die bevorzugte und übliche Lebensweise ist), ein Verhütungsimplantat, ein orales Kontrazeptivum, bilateraler Eileiterverschluss oder ein vasktomierter Partner 3. Gilbert-Krankheit 4. Nicht-Melanom-Hautkrebs oder In-situ-Karzinom des Gebärmutterhalses waren zulässig; Patient/-innen mit anderen vorrangegangenen Malignomen müssen ein mindestens 3-jähriges krankheitsfreies Intervall gehabt haben 5. HIV-positiv 6. Hepatitis-B- oder Hepatitis-C-positive Infektion; bei Patient/-innen mit Hepatitis-B-Virus in der Vorgeschichte war ein Hepatitis-B-Kernantikörpertest erforderlich, bei positivem Antikörpertest, wurde ein Hepatitis-DNA-Test durchgeführt, wobei der Patient bei positivem Ergebnis ausgeschlossen wurde 7. Bekannte Vorgeschichte von instabiler Angina, Myokardinfarkt oder kongestiver Herzinsuffizienz, die innerhalb von sechs Monaten vor der Randomisierung auftrat, oder eine klinisch signifikante Herzrhythmusstörung (außer stabilem Vorhofflimmern), die eine Antiarrhythmitherapie erfordert 8. Bekannte Vorgeschichte einer klinisch bedeutsamen aktiven chronisch obstruktiven Lungenerkrankung oder einer anderen mittelschweren bis schweren chronischen Atemwegserkrankung, die innerhalb von sechs Monaten vor der Randomisierung auftrat 9. Klinisch signifikante Blutungen, Darmverschluss oder gastrointestinale Perforation innerhalb von sechs Monaten vor der Randomisierung 10. Infektion, die die Einnahme von Antibiotika erfordert, innerhalb einer Woche vor der Randomisierung 11. Aktive chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) und Patient/-innen mit einem Darmverschluss in der Vorgeschichte 12. Erhalt eines Lebendimpfstoffs innerhalb von 30 Tagen vor der Randomisierung 13. Vorherige Behandlung mit Irinotecan 14. Rasche Verschlechterung während des Screenings vor der Randomisierung (z. B. signifikante Änderung des

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Performance Status, $\geq 20\%$ige Abnahme des Serumalbuminspiegels, instabile Schmerzsymptome, die eine Änderung der analgetischen Behandlung erfordern)</p> <p>15. Andere gleichzeitige medizinische oder psychiatrische Erkrankungen, die nach Meinung des Prüfarztes/der Prüfarztin die Interpretation der Studie beeinträchtigen oder die Durchführung der Studienverfahren und Nachuntersuchungen verhindern könnten</p>
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	82 Studienzentren in Belgien, Kanada, Frankreich, Deutschland, Spanien, UK und USA
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p><u>SG-Arm</u></p> <p>10 mg/kg SG i.v. verabreicht an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage-Zyklus</p> <p><u>TPC-Arm</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 1,4 mg/m² KOF Eribulin in nordamerikanischen Zentren bzw. 1,23 mg/m² KOF Eribulin in europäischen Zentren i.v. verabreicht an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage-Zyklus; bei Patient/-innen mit mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh B) 0,7 mg/m² KOF Eribulin in nordamerikanischen Zentren bzw. 0,67 mg/m² KOF Eribulin in europäischen Zentren nach demselben Schema • 1.000-1.250 mg/m² KOF Capecitabin oral verabreicht zweimal täglich für zwei Wochen, gefolgt von einer Woche Pause • 25 mg/m² KOF Vinorelbin wöchentlich i.v. verabreicht über sechs bis zehn Minuten • 800-1.200 mg/m² KOF Gemcitabin i.v. verabreicht über 30 Minuten an den Tagen 1, 2 und 15 jedes 28-Tage-Zyklus
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer/-innen) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p><u>Primärer Endpunkt</u></p> <p>PFS nach IRC-Bewertung, definiert als die Zeit von Randomisierung bis zur objektiven Tumorprogression gemäß RECIST Version 1.1 oder bis zum Tod, in der BM-ve-Population</p> <p><u>Sekundäre Endpunkte</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PFS nach IRC-Bewertung in der ITT-Population • OS, definiert als die Zeit von Behandlungsbeginn bis zum Tod jeglicher Ursache, in der ITT-Population und der BM-ve-Population • ORR nach IRC- und Prüfarzt/Prüfarztin-Bewertung, definiert als der Anteil der Patient/-innen, die ein bestätigtes CR oder PR erreichen • Zeit bis zum Ansprechen gemäß IRC- und Prüfarzt/Prüfarztin-Bewertung, definiert als die Zeit von Randomisierung bis zum ersten dokumentierten objektiven Ansprechen (CR oder PR)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • DOR nach IRC- und Prüfarzt/Prüfärztin-Bewertung, definiert als Anzahl der Tage zwischen dem ersten dokumentierten CR oder PR und dem Tag der PD oder dem Tod • CBR nach IRC- und Prüfarzt/Prüfärztin-Bewertung, definiert als Anteil der Patient/-innen, die ein CR, PR oder eine SD (oder non-CR/non-PD, falls keine messbare Erkrankung zu Baseline vorliegt; nur bei IRC-Bewertung berücksichtigt) für mindestens sechs Monate erreichen
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Nicht zutreffend
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Unter der Annahme, dass ein HR von 0,667, das einer 50%igen Verbesserung des PFS entsprechen dürfte, als klinisch relevant anzusehen ist, sollten insgesamt 488 Patient/-innen, darunter maximal 74 (15%) Patient/-innen mit Hirnmetastasen, eingeschlossen werden. Bei einem wahren HR von 0,667 werden 315 PFS-Ereignisse nach IRC-Bewertung benötigt, um mit einer zweiseitigen Typ-I-Fehlerrate von 5% eine statistisch signifikante Verbesserung des PFS in der BM-ve-Population mit einer Power von mindestens 95% zu zeigen.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Ein fortlaufender Review der Daten wurde durch ein unabhängiges DMC durchgeführt; der erste Review fand nach Randomisierung der ersten 95 Patient/-innen statt und wurde anschließend ungefähr alle sechs Monate wiederholt. Interimanalysen des OS wurden für den Zeitpunkt der finalen Analyse des PFS und ggf. nach Beobachtung von 330 Todesfällen in der BM-ve-Population geplant.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Zuteilung über IWRS
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Stratifizierung der Randomisierung nach <ul style="list-style-type: none"> • Anzahl vorangegangener Therapien (2-3 vs. >3) • Region (Nordamerika vs. Rest der Welt) • Hirnmetastasen zu Baseline (ja vs. nein)
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax/Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Sobald ein Patient als geeignet für die Studie eingestuft wurde und alle erforderlichen Screening-Evaluierungen abgeschlossen waren, konnte der Patient randomisiert werden; dies erfolgte über ein IWRS. Die Randomisierung musste an oder vor Tag 1 des ersten Zyklus erfolgen, sodass die Dosierung innerhalb von fünf Tagen nach der Randomisierung beginnen konnte.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zuteilung über IWRS
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden/Patienten und/oder b) diejenigen, die die Intervention/Behandlung durchführten, und/oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) Nein b) Nein c) Ja, das Tumoransprechen wurde durch ein verblindetes IRC beurteilt
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p><u>Analysepopulationen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Screened-Population: alle Patient/-innen, die eine Einwilligungserklärung unterschrieben haben und am Screening-Verfahren zur Beurteilung der Eignung teilgenommen haben • BM-ve-Population: alle randomisierten Patient/-innen ohne Hirnmetastasen; primäre Analysepopulation für Wirksamkeitsendpunkte • ITT-Population: alle randomisierten Patient/-innen (einschließlich Patient/-innen mit Hirnmetastasen zu Baseline), wobei Patient/-innen in den Analysen entsprechend der durch die Randomisierung zugewiesenen Behandlungsgruppe berücksichtigt werden; Analysepopulation für Wirksamkeitsendpunkte nachdem der primäre Endpunkt in der primären Analysepopulation (BM-ve-Population) getestet wurde • Safety-Population: alle Patient/-innen, die mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung (SG oder TPC) erhalten haben <p><u>Allgemeines Vorgehen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Stetige Daten werden mittels deskriptiver Statistiken (Stichprobengröße, Mittel, Median, Std, Min und Max) beschrieben • Kategoriale Daten werden mittels absoluter und prozentualer Häufigkeitsangaben beschrieben • Alle statistischen Analysen werden unter Verwendung eines zweiseitigen Hypothesentests mit 5%-Signifikanzlevel durchgeführt <p><u>Primärer Endpunkt: PFS</u></p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Vergleich von SG und TPC in der BM-ve-Population anhand eines zweiseitigen stratifizierten Log-Rank Tests; Stratifizierung nach den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung • Schätzung des HR mit 95%-KI basierend auf einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell mit Behandlungsgruppe als Kovariate; Stratifizierung nach den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung • Graphische Darstellung mittels KM-Kurven • Berechnung des medianen PFS mit 95%-KI mit der Brookmeyer-Crowley-Methode mit Log-Log-Transformation • KM-Schätzer für die PFS-Raten nach sechs, neun und zwölf Monaten <p><u>OS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Auswertung analog zur Analyse des PFS • KM-Schätzer für die OS-Raten nach zwölf, 18 und 24 Monaten <p><u>TTP</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Auswertung analog zur Analyse des PFS <p><u>ORR und CBR</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Beschreibung des besten Ansprechens mittels absoluter und prozentualer Häufigkeiten (CR, PR, SD, SD für sechs Monate oder länger, PD, non-CR/non-PD für Patient/-innen ohne messbare Erkrankung zu Baseline) • Vergleich von SG und TPC anhand eines stratifizierten CMH-Tests; Stratifizierung nach den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung • Berechnung von exakten zweiseitigen 95%-KI nach Clopper-Pearson <p><u>Zeit bis zum Ansprechen und DOR</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Berücksichtigung von Patient/-innen, die ein CR oder PR erreichten • Beschreibung der Zeit bis zum Ansprechen mittels deskriptiver Statistiken; Darstellung des Ansprechens innerhalb von drei, sechs und zwölf Monaten mittels absoluter und prozentualer Häufigkeiten • KM-Schätzer für die mediane DOR; Auswertung analog zur Analyse des PFS
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p><u>Lebensqualität</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bewertung anhand des EORTC-QLQ-C30 • Auswertung auf Basis der Safety-Population • Beschreibung mittels deskriptiver Statistiken <p><u>Sicherheit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Beschreibung mittels absoluter und prozentualer Häufigkeiten von <ul style="list-style-type: none"> ○ UE getrennt nach SOC, PT und CTCAE-Grad ○ UE mit Grad ≥ 3 getrennt nach SOC und PT

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> ○ Häufige UE, definiert als UE die bei $\geq 10\%$ der Patient/-innen aufgetreten sind, getrennt nach PT ○ UE, die zum Tod führten ○ SUE und UE, die zum dauerhaften Therapieabbruch, zur Dosisreduktion oder zur Dosisunterbrechung führten ○ UE von besonderem Interesse <p><u>Sensitivitätsanalysen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● PFS: Wiederholung der primären Analyse unter Anwendung abweichender Zensierungsregeln ● ORR und CBR: Wiederholung der Analyse basierend auf einer modifizierten Analysepopulation <p><u>Subgruppenanalysen</u></p> <p>Für PFS, OS und ORR in der ITT-Population und der BM-ve-Population wurden folgende Subgruppen betrachtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Alter (<65 vs. ≥ 65 Jahre) ● Abstammung (weiß vs. schwarz/afroamerikanisch vs. asiatisch) ● Anzahl vorangegangener Therapien (2-3 vs. >3) ● Region (Nordamerika vs. Rest der Welt) ● Ursprüngliche Diagnose TNBC (ja vs. nein) ● Vorangegangene Operation des Brustkrebses (ja vs. nein) ● Vorangegangene Radiotherapie (ja vs. nein) ● BRCA1-Status (positiv vs. negativ) ● BRCA1/2-Status (positiv vs. negativ) ● Vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor (ja vs. nein) ● Trop-2-Status (Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung <85% vs. Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung $\geq 85\%$) ● Lebermetastasen zu Baseline (ja vs. nein) ● UGT1A1-Status (*1/*1 vs. *1/*28 vs. *28/*28 vs. anderer) <p>Für UE und UE getrennt nach SOC und PT wurden folgende Subgruppen betrachtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Alter (<65 vs. ≥ 65 Jahre) ● Abstammung (weiß vs. schwarz/afroamerikanisch vs. asiatisch) ● Ethnie (hispanisch oder latino vs. nicht-hispanisch oder -latino) ● Hirnmetastasen (ja vs. nein) ● UGT1A1-Status (*1/*1 vs. *1/*28 vs. *28/*28 vs. anderer) ● Leberfunktion anhand des Serum-Bilirubin (\leqULN vs. >ULN)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	<u>SG-Arm</u> a) 267 b) 258 c) 235 (BM-ve-Population) <u>TPC-Arm</u> a) 262 b) 224 c) 233 (BM-ve-Population)
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Abbildung 5
14	Aufnahme/Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden/Patienten und der Nachbeobachtung	Einschluss des/der ersten Patienten/Patientin: 7. November 2017 Letzte Beobachtung des/der letzten Patienten/Patientin: 11. März 2020 Datenschnitt für den primären Endpunkt: 11. März 2020
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Studie abgeschlossen
<p>a: Nach CONSORT 2010.</p> <p>ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Transaminase; BM-ve: Hirnmetastasen-negativ; BRCA1/2: BReast CAncer 1/2; CBR: Klinische Nutzenrate; CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CR: Komplettes Ansprechen; CT: Computertomografie; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DMC: Daten-Monitoring Komitee; DNA: Desoxyribonukleinsäure; DOR: Dauer des Ansprechens; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ER: Östrogen-Rezeptor; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HIV: Humanes Immundefizienzvirus; i.v.: Intravenös; IRC: Unabhängiges Review-Komitee; ITT: Intention-to-treat; IULN: Institutionelle Obergrenze des Normbereichs; IWRS: Interaktives Webdialogsystem; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; KOF: Körperoberfläche; Max: Maximum; Min: Minimum; Mittel: Mittelwert; MRT: Magnetresonanztomografie; NCI: National Cancer Institute; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PARP: Poly(Adenosin Diphosphat-Ribose)-Polymerase; PD: Progression; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Death Ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; PgR: Progesteron-Rezeptor; PK: Pharmakokinetik; PR: Partielles Ansprechen; PRO: Patientenberichteter Endpunkt; PT: Preferred Term; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; SAP: Statistischer Analyseplan; SD: Stabiler Erkrankungszustand; SG: Sacituzumab Govitecan; SoC: Standard of Care; SOC: System Organ Class; Std: Standardabweichung; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TNBC: Triple-negativer Brustkrebs; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; Trop-2: Trophoblasten-Zelloberflächen-Antigen-2; TTP: Zeit bis zur Progression; UE: Unerwünschtes Ereignis; UGT1A1: UDP Glucuronosyltransferase Family 1 Member A1; UK: Vereinigtes Königreich; USA: Vereinigte Staaten von Amerika; ZNS: Zentrales Nervensystem</p>		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

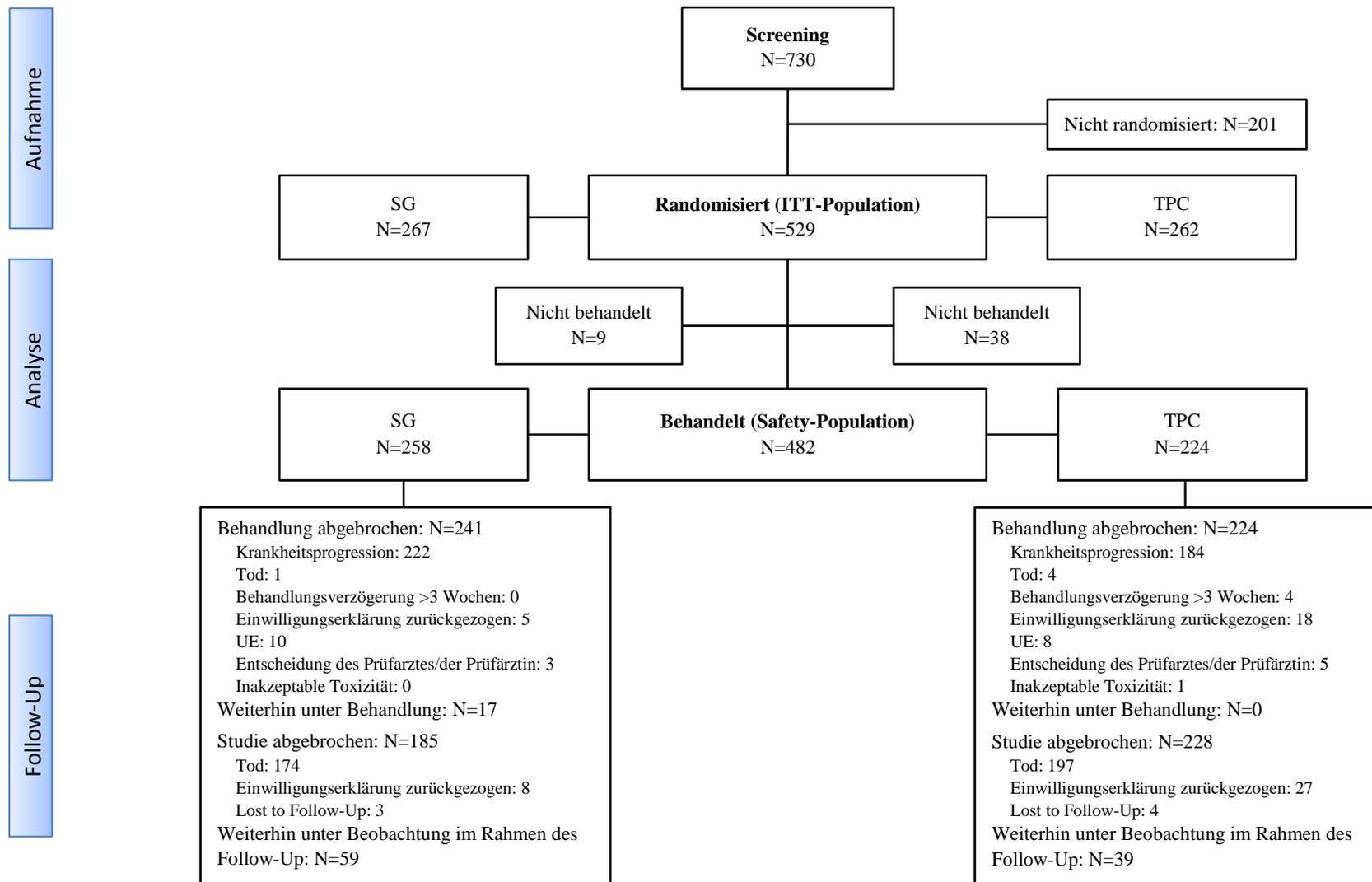


Abbildung 5: (Anhang): Flow-Chart der Studie ASCENT

ITT: Intention-to-treat; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; UE: Unerwünschtes Ereignis

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.
- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C ...) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-65 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ASCENT

Studie: ASCENT**Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen**

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
ASCENT Clinical study report body	CSR
ASCENT Clinical trial protocol	CTP
ASCENT Statistical analysis plan	SAP
CSR=Klinischer Studienbericht, CTP=Klinisches Studienprotokoll, SAP=Statistischer Analyseplan	

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:**Einstufung als randomisierte Studie**

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Da in der Studie ASCENT ein IWRS zur Randomisierung verwendet wurde, kann davon ausgegangen werden, dass die Erzeugung der Randomisierungssequenz adäquat durchgeführt wurde und die Gruppenzuteilung verdeckt war. Es waren weder die Patient/-innen noch die Prüfarzte gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient/-innen verblindet. Dies führt jedoch nicht zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial auf Studienebene. Der Einfluss der fehlenden

Verblindung auf ein endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial wird für die einzelnen Endpunkte separat diskutiert. Es können keine Hinweise auf ergebnisgesteuerte Berichterstattung gefunden werden und es liegen auch keine sonstigen das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Das Verzerrungspotenzial der Studie ASCENT wird als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: OS

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber/-innen waren nicht verblindet, allerdings ist eine Beeinflussbarkeit des Ergebnisses durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit bei diesem Endpunkt nicht möglich. Das ITT-

Prinzip wurde adäquat umgesetzt und es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte können nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt als niedrig eingestuft.

Endpunkt: PFS**1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich zwar um eine offene Studie, die Endpunkterheber/-innen (IRC) waren aber verblindet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber/-innen (IRC) waren verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt und es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte können nicht identifiziert werden. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt als niedrig eingestuft.

Endpunkte: EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items und EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus**1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber/-innen waren nicht verblindet, allerdings wird eine Beeinflussung des Ergebnisses durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit ausgeschlossen. Die Erhebung des Fragebogens erfolgte nur bei behandelten Patient/-innen. Daher wurde die Auswertung basierend auf der Safety-Population durchgeführt, die aus allen randomisierten Patient/-innen, die mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung erhalten haben, besteht. Zwar wurde damit ein Teil der Patient/-innen beider Arme (SG: 4%, TPC: 14%) aus der Analyse ausgeschlossen, da Patient/-innen, die keine Behandlung erhalten haben, in einer Auswertung der Zeit bis zur Verschlechterung basierend auf der ITT-Population aber ohnehin zum Zeitpunkt der ersten Erhebung zensiert werden würden, unterscheiden sich die beiden Analysen nicht. Zudem konnten über den gesamten Erhebungszeitraum

hinweg nahezu durchgehend Rücklaufquoten von über 90% erreicht werden. Weiterhin sind die Studienabbrecher/-innen detailliert beschrieben und die Rückläufe in beiden Studienarmen zu den einzelnen Erhebungszeitpunkten vergleichbar hoch. Das ITT-Prinzip ist somit adäquat umgesetzt. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte können nicht identifiziert werden.
Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt als niedrig eingestuft.

Endpunkt: UE**1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber/-innen waren nicht verblindet, allerdings wird aufgrund der standardisierten Erhebung mittels MedDRA eine Beeinflussung des Ergebnisses durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit ausgeschlossen. Wie üblich wurde die Auswertung basierend auf der Safety-

Population durchgeführt, die aus allen randomisierten Patient/-innen, die mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung erhalten haben, besteht. Zwar wurde damit ein Teil der Patient/-innen beider Arme (SG: 4%, TPC: 14%) aus der Analyse ausgeschlossen, da Patient/-innen, die keine Behandlung erhalten haben, in einer Auswertung der Zeit bis zum ersten Auftreten des jeweiligen Ereignisses basierend auf der ITT-Population aber ohnehin zum Zeitpunkt der ersten Erhebung zensiert werden würden, unterschieden sich die beiden Analysen nicht. Das ITT-Prinzip ist somit adäquat umgesetzt. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte können nicht identifiziert werden. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt als niedrig eingestuft.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.

→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

unklar: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

nein: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

unklar: Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

nein: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:**Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

 unklar: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:**Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

 unklar: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:** **ja:** Die Patienten waren verblindet. **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben. **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja: Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

unklar: Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

nein: Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:

- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter

- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:

- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*

Zulässige Gründe sind:

- *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
- *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
- *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen. Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

- ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.
- unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.
- nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.

- zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien
- intransparenter Patientenfluss
- Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:
 - Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).
 - Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.
 - Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.
 - Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.

- ja**
- nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

- niedrig:** Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

- hoch:** Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.

In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

- ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.
- unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.
- nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT („intention to treat“)-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set“). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

- ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

unklar: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

nein: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

ja: Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

unklar: Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

nein: Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.

- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

ja

nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

niedrig: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

hoch: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Weitere Ergebnisse

G.1 Gesamtüberleben

G.1.1 Folgetherapien

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 5.2
Summary of Subsequent Systemic Therapy
ITT Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

WHO Generic Term ([a])	ATC Level 3 (Therapeutic Class)	IMMU-132 (N = 221) n (%)	TPC (N = 224) n (%)	Total (N = 445) n (%)
Patients with Any Subsequent Systemic Therapy				
Other antineoplastic agents				
Eribulin		111 (50.2)	86 (38.4)	197 (44.3)
Carboplatin		64 (29.0)	22 (9.8)	86 (19.3)
Atezolizumab		30 (13.6)	28 (12.5)	58 (13.0)
Pembrolizumab		11 (5.0)	10 (4.5)	21 (4.7)
Nivolumab		7 (3.2)	11 (4.9)	18 (4.0)
Eribulin mesilate		7 (3.2)	2 (0.9)	9 (2.0)
Cisplatin		6 (2.7)	3 (1.3)	9 (2.0)
Olaparib		5 (2.3)	7 (3.1)	12 (2.7)
Trastuzumab		4 (1.8)	5 (2.2)	9 (2.0)
Bevacizumab		2 (0.9)	4 (1.8)	6 (1.3)
Palbociclib		2 (0.9)	3 (1.3)	5 (1.1)
Irinotecan		2 (0.9)	2 (0.9)	4 (0.9)
		2 (0.9)	1 (0.4)	3 (0.7)

Note: The denominator for percentages is the number of patients in the ITT Population for each treatment group.
 Note: A patient may have taken more than one medication. Therefore, the sum of medication counts, and percentages may not equal the total counts. If a patient had more than one medication in a category, the patient is counted once in that category.
 Note: ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification System.
 [a] WHO Drug Dictionary (Version March 2017 B2) was used for coding.
 Program Name: t_prior_th.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 5.2
Summary of Subsequent Systemic Therapy
ITT Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

WHO	ATC	Level	3	(Therapeutic	Class)	IMMU-132	=	221)	(N	TPC	=	224)	(N	Total	=	445)
Generic Term ([a])						n (%)			n (%)	n (%)			n (%)			
Other antineoplastic agents (Cont.)																
Other antineoplastic agents						2	(0.9)		1	(0.4)		3	(0.7)
Carboplatin;gemcitabine						2	(0.9)		0				2	(0.4)
Ipilimumab						2	(0.9)		0				2	(0.4)
Talimogene laherparepvec						2	(0.9)		0				2	(0.4)
Talazoparib						1	(0.5)		2	(0.9)		3	(0.7)
Dinaciclib						1	(0.5)		1	(0.4)		2	(0.4)
Erdafitinib						1	(0.5)		1	(0.4)		2	(0.4)
Neratinib						1	(0.5)		1	(0.4)		2	(0.4)
Regn 2810						1	(0.5)		1	(0.4)		2	(0.4)
Abemaciclib						1	(0.5)		0				1	(0.2)
Alisertib						1	(0.5)		0				1	(0.2)
Cabiralizumab						1	(0.5)		0				1	(0.2)
Cyclophosphamide;epirubicin hydrochloride;fluorouracil						1	(0.5)		0				1	(0.2)
Cyclophosphamide;fluorouracil;methotrexate						1	(0.5)		0				1	(0.2)

Note: The denominator for percentages is the number of patients in the ITT Population for each treatment group.

Note: A patient may have taken more than one medication. Therefore, the sum of medication counts, and percentages may not equal the total counts. If a patient had more than one medication in a category, the patient is counted once in that category.

Note: ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification System.

[a] WHO Drug Dictionary (Version March 2017 B2) was used for coding.

Program Name: t_prior_th.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 5.2
Summary of Subsequent Systemic Therapy
ITT Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

WHO	ATC	Level	3	(Therapeutic	Class)	IMMU-132	=	221)	(N	TPC	=	224)	Total	=	445)
Generic Term ([a])						n (%)			n (%)	n (%)			n (%)		
Other antineoplastic agents (Cont.)															
						1	(0.5)		0			1	(0.2)
						1	(0.5)		0			1	(0.2)
						1	(0.5)		0			1	(0.2)
						0				2	(0.9)	2	(0.4)
						0				1	(0.4)	1	(0.2)
						0				1	(0.4)	1	(0.2)
						0				1	(0.4)	1	(0.2)
						0				1	(0.4)	1	(0.2)
						0				1	(0.4)	1	(0.2)
						0				1	(0.4)	1	(0.2)
						0				1	(0.4)	1	(0.2)
						0				1	(0.4)	1	(0.2)
						0				1	(0.4)	1	(0.2)

Note: The denominator for percentages is the number of patients in the ITT Population for each treatment group.
 Note: A patient may have taken more than one medication. Therefore, the sum of medication counts, and percentages may not equal the total counts. If a patient had more than one medication in a category, the patient is counted once in that category.
 Note: ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification System.
 [a] WHO Drug Dictionary (Version March 2017 B2) was used for coding.
 Program Name: t_prior_th.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 5.2
Summary of Subsequent Systemic Therapy
ITT Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

WHO	ATC	Level	3	(Therapeutic	Class)	IMMU-132	=	221)	TPC	=	224)	Total	=	445)
Generic Term ([a])						(N	(%)		(N	(%)		(N	(%)	
Other antineoplastic agents (Cont.)														
						0			1 (1 (
						0			1 (1 (
						0			1 (1 (
						0			1 (1 (
						0			1 (1 (
						0			1 (1 (
						0			1 (1 (
						57 (25.8)	47 (21.0)	104 (23.4)
						36 (16.3)	19 (8.5)	55 (12.4)
						23 (10.4)	19 (8.5)	42 (9.4)
						7 (3.2)	6 (2.7)	13 (2.9)
						2 (0.9)	6 (2.7)	8 (1.8)
Plant alkaloids and other natural products						54 (24.4)	66 (29.5)	120 (27.0)
						15 (6.8)	15 (6.7)	30 (6.7)

Note: The denominator for percentages is the number of patients in the ITT Population for each treatment group.
 Note: A patient may have taken more than one medication. Therefore, the sum of medication counts, and percentages may not equal the total counts. If a patient had more than one medication in a category, the patient is counted once in that category.
 Note: ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification System.
 [a] WHO Drug Dictionary (Version March 2017 B2) was used for coding.
 Program Name: t_prior_th.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 5.2
Summary of Subsequent Systemic Therapy
ITT Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

WHO	ATC	Level	3	(Therapeutic	Class)	IMMU-132	=	221)	TPC	=	224)	Total	=	445)
Generic Term ([a])						(N	(%)		(N	(%)		(N	(%)	
Plant alkaloids and other natural products (Cont.)														
						14	(6.3)	20	(8.9)	34	(7.6)
						14	(6.3)	12	(5.4)	26	(5.8)
						7	(3.2)	19	(8.5)	26	(5.8)
						6	(2.7)	8	(3.6)	14	(3.1)
						3	(1.4)	1	(0.4)	4	(0.9)
Cytotoxic antibiotics and related substances														
						33	(14.9)	45	(20.1)	78	(17.5)
						15	(6.8)	20	(8.9)	35	(7.9)
						8	(3.6)	12	(5.4)	20	(4.5)
						3	(1.4)	5	(2.2)	8	(1.8)
						3	(1.4)	4	(1.8)	7	(1.6)
						2	(0.9)	6	(2.7)	8	(1.8)
						1	(0.5)	0			1	(0.2)
						1	(0.5)	0			1	(0.2)
						0			1	(0.4)	1	(0.2)

Note: The denominator for percentages is the number of patients in the ITT Population for each treatment group.
 Note: A patient may have taken more than one medication. Therefore, the sum of medication counts, and percentages may not equal the total counts. If a patient had more than one medication in a category, the patient is counted once in that category.
 Note: ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification System.
 [a] WHO Drug Dictionary (Version March 2017 B2) was used for coding.
 Program Name: t_prior_th.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 5.2
Summary of Subsequent Systemic Therapy
ITT Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

WHO Generic Term ([a])	ATC Level 3 (Therapeutic Class)	IMMU-132 (N = 221) n (%)	TPC (N = 224) n (%)	Total (N = 445) n (%)
Cytotoxic antibiotics and related substances (Cont.)				
Mitomycin		0	1 (0.4)	1 (0.2)
Alkylating agents				
Cyclophosphamide		15 (6.8)	20 (8.9)	35 (7.9)
Temozolomide		14 (6.3)	20 (8.9)	34 (7.6)
		1 (0.5)	0	1 (0.2)
Immunosuppressants				
Methotrexate		10 (4.5)	12 (5.4)	22 (4.9)
Everolimus		9 (4.1)	9 (4.0)	18 (4.0)
Canakinumab		1 (0.5)	2 (0.9)	3 (0.7)
		0	1 (0.4)	1 (0.2)
Hormone antagonists and related agents				
Letrozole		5 (2.3)	8 (3.6)	13 (2.9)
Bicalutamide		2 (0.9)	2 (0.9)	4 (0.9)
Enzalutamide		1 (0.5)	4 (1.8)	5 (1.1)
Fulvestrant		1 (0.5)	1 (0.4)	2 (0.4)
		1 (0.5)	1 (0.4)	2 (0.4)
All other non-therapeutic products				
		2 (0.9)	0	2 (0.4)

Note: The denominator for percentages is the number of patients in the ITT Population for each treatment group.
 Note: A patient may have taken more than one medication. Therefore, the sum of medication counts, and percentages may not equal the total counts. If a patient had more than one medication in a category, the patient is counted once in that category.
 Note: ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification System.
 [a] WHO Drug Dictionary (Version March 2017 B2) was used for coding.
 Program Name: t_prior_th.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 5.2
Summary of Subsequent Systemic Therapy
ITT Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

WHO	ATC	Level	3	(Therapeutic	Class)	IMMU-132	=	221)	TPC	=	224)	Total	=	445)
Generic Term ([a])						(N	n (%)		(N	n (%)		(N	n (%)	
All other non-therapeutic products (Cont.)														
All other non-therapeutic products						2	(0.9)		0			2	(0.4)	
Drugs affecting bone structure and mineralization						1	(0.5)		1	(0.4)		2	(0.4)	
Zoledronic acid						1	(0.5)		0			1	(0.2)	
Denosumab						0			1	(0.4)		1	(0.2)	
Immunostimulants						1	(0.5)		0			1	(0.2)	
Balixafortide						1	(0.5)		0			1	(0.2)	
Other antianemic preparations						1	(0.5)		0			1	(0.2)	
Darbepoetin alfa						1	(0.5)		0			1	(0.2)	
All other therapeutic products						0			1	(0.4)		1	(0.2)	
All other therapeutic products						0			1	(0.4)		1	(0.2)	
Hormones and related agents						0			1	(0.4)		1	(0.2)	
Estradiol						0			1	(0.4)		1	(0.2)	
Uncoded						34	(15.4)		35	(15.6)		69	(15.5)	
Investigational antineoplastic drugs						20	(9.0)		20	(8.9)		40	(9.0)	

Note: The denominator for percentages is the number of patients in the ITT Population for each treatment group.

Note: A patient may have taken more than one medication. Therefore, the sum of medication counts, and percentages may not equal the total counts. If a patient had more than one medication in a category, the patient is counted once in that category.

Note: ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification System.
[a] WHO Drug Dictionary (Version March 2017 B2) was used for coding.

Program Name: t_prior_th.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 5.2
 Summary of Subsequent Systemic Therapy
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

WHO	ATC	Level	3	(Therapeutic	Class)	IMMU-132	=	221)	TPC	=	224)	Total	=	445)
Generic Term ([a])						(N	n (%)		(N	n (%)		(N	n (%)	
Uncoded (Cont.)														
						17	(7.7)	17	(7.6)	34	(7.6)
						1	(0.5)	2	(0.9)	3	(0.7)
						1	(0.5)	2	(0.9)	3	(0.7)
						1	(0.5)	1	(0.4)	2	(0.4)

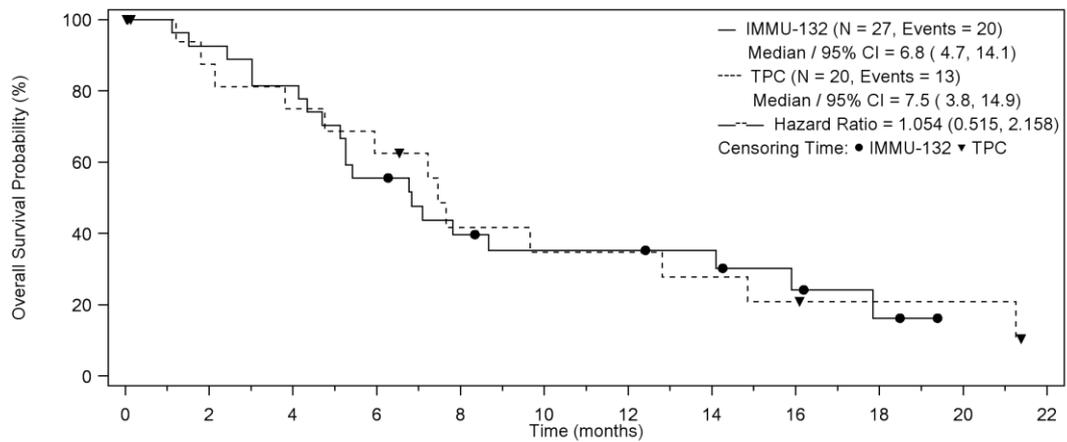
Note: The denominator for percentages is the number of patients in the ITT Population for each treatment group.
 Note: A patient may have taken more than one medication. Therefore, the sum of medication counts, and percentages may not equal the total counts. If a patient had more than one medication in a category, the patient is counted once in that category.
 Note: ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification System.
 [a] WHO Drug Dictionary (Version March 2017 B2) was used for coding.
 Program Name: t_prior_th.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

G.1.2 KM-Kurven Subgruppenanalysen

Brain Metastases: Yes



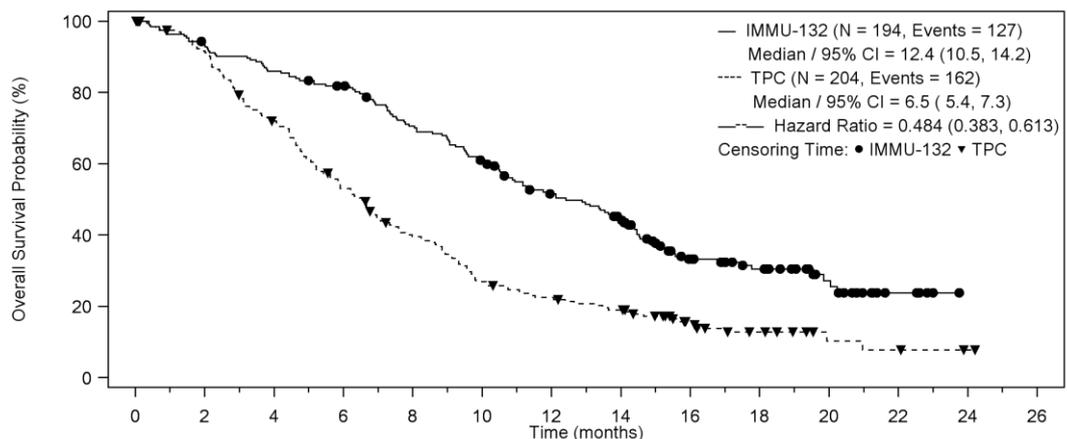
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	27	25	22	15	10	8	8	7	4	2	0	0
TPC	20	14	12	10	6	5	5	4	3	2	2	0

Abbildung 6 (Anhang): KM-Kurven für OS – Subgruppe Hirnmetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Brain Metastases: No



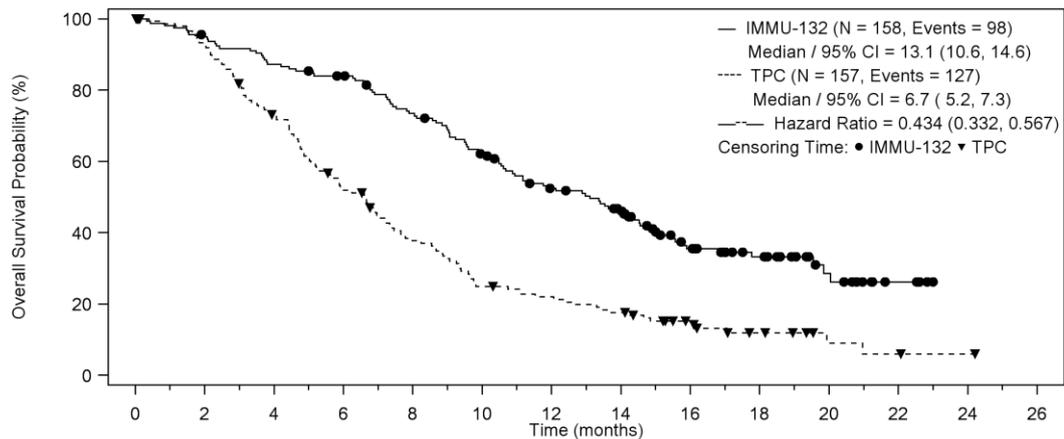
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26
IMMU-132	194	179	165	155	132	112	90	76	42	30	16	5	0	0
TPC	204	177	137	100	72	49	40	33	18	10	4	3	1	0

Abbildung 7 (Anhang): KM-Kurven für OS – Subgruppe Hirnmetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Prior Therapies: 2-3



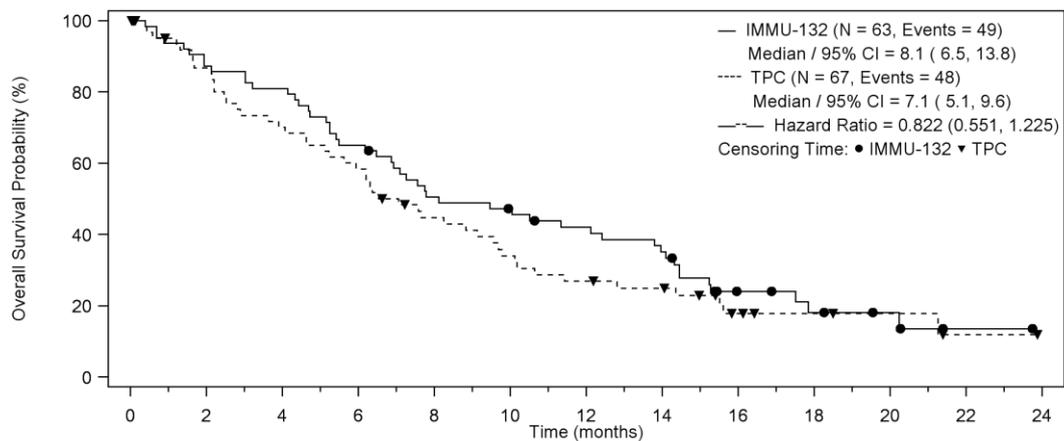
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26
IMMU-132	158	149	136	129	111	92	74	63	37	26	12	4	0	0
TPC	157	139	107	75	53	35	30	24	15	8	3	2	1	0

Abbildung 8 (Anhang): KM-Kurven für OS – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Prior Therapies: >3



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
IMMU-132	63	55	51	41	31	28	24	20	9	6	4	1	0
TPC	67	52	42	35	25	19	15	13	6	4	3	1	0

Abbildung 9 (Anhang): KM-Kurven für OS – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.2 Progressionsfreies Überleben

G.2.1 KM-Kurven

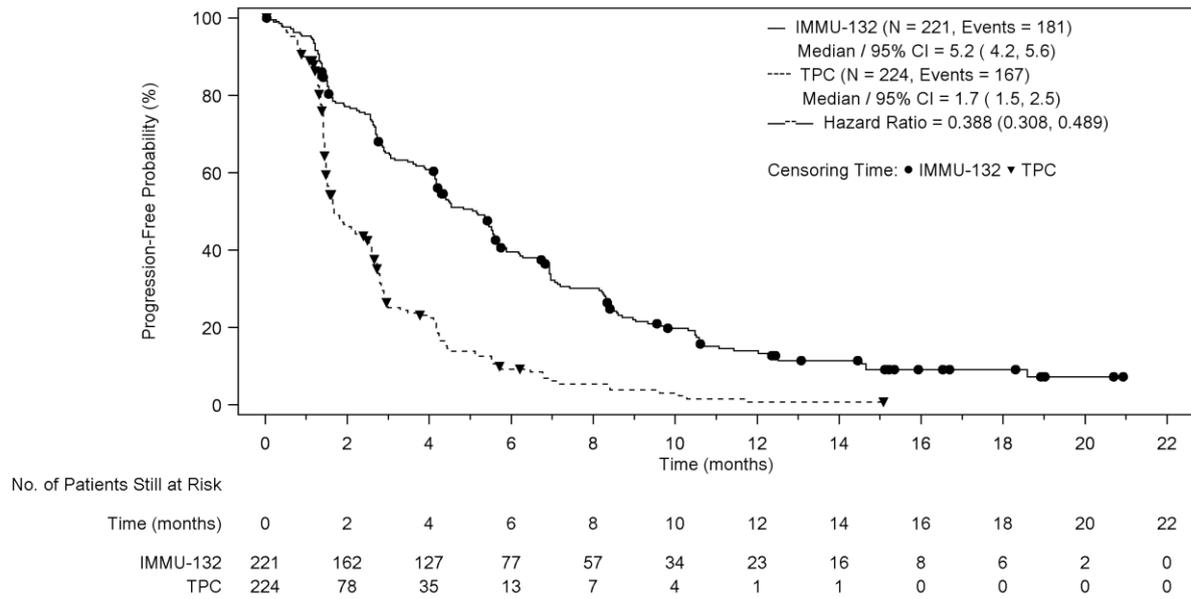


Abbildung 10 (Anhang): KM-Kurven für PFS nach Bewertung des Prüfarztes/der Prüferärztin (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

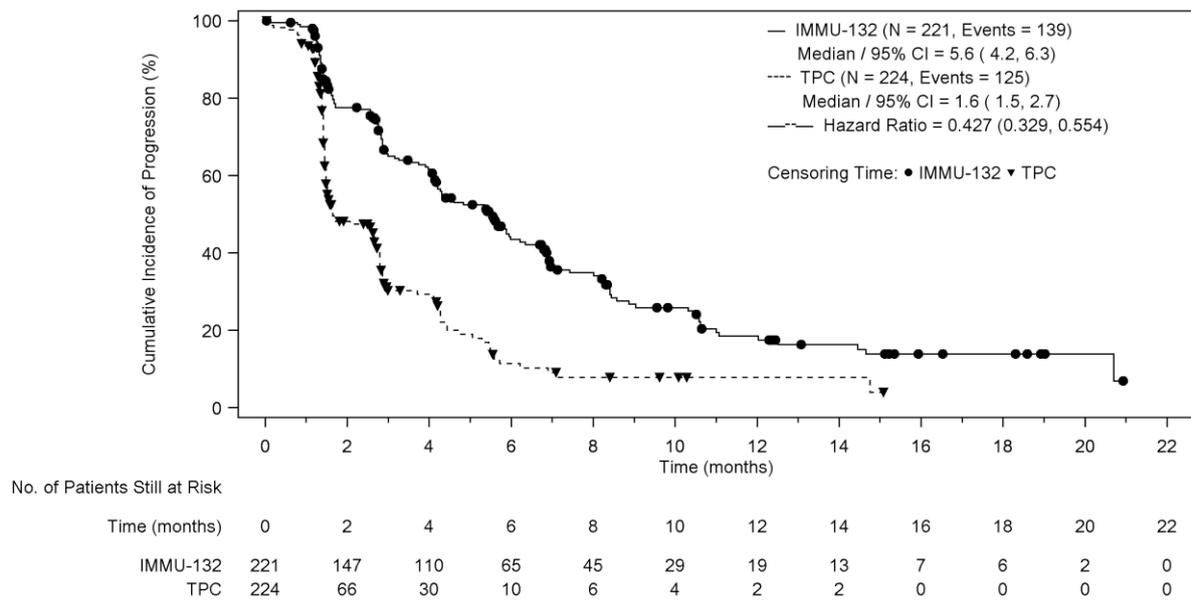


Abbildung 11 (Anhang): KM-Kurven für TTP (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

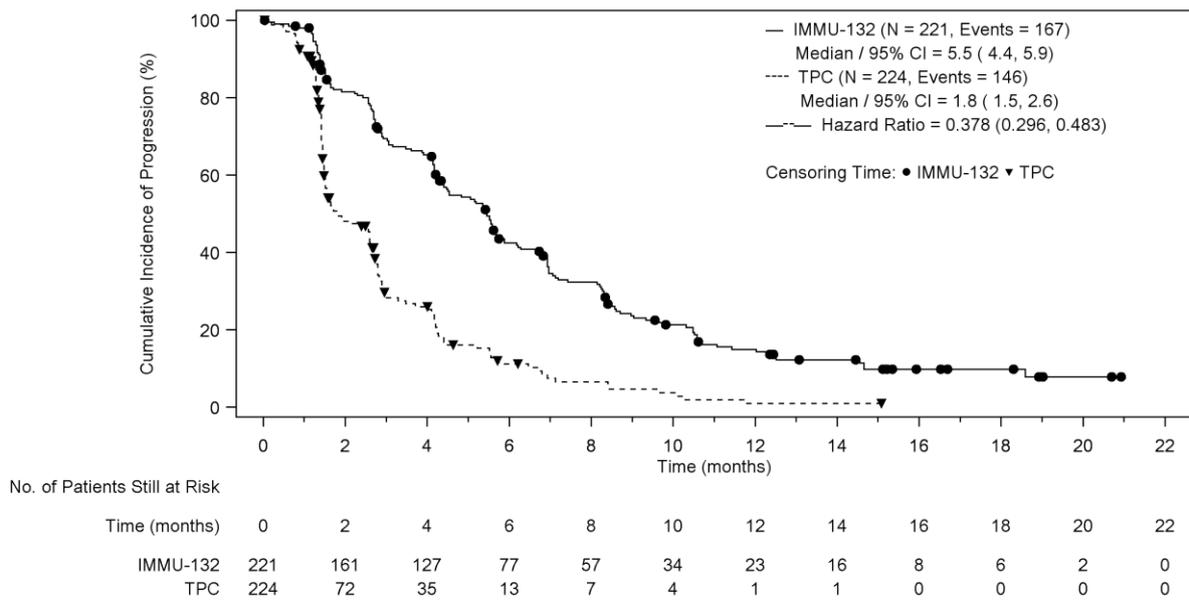


Abbildung 12 (Anhang): KM-Kurven für TTP nach Bewertung des Prüfarztes/der Prüfarztin (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.2.2 Ergänzende Analysen

Tabelle 4-66 (Anhang): Ergebnisse für PFS (ergänzende Analysen: ORR und CBR) aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^a
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95%-KI]; p-Wert OR [95%-KI]; p-Wert RD [95%-KI]; p-Wert
ORR	221	71 (32,1)	224	10 (4,5)	7,39 [3,91; 13,98]; <0,0001 11,06 [5,47; 22,33]; <0,0001 0,28 [0,21; 0,35]; <0,0001
ORR (Bewertung des Prüfarztes/der Prüfarztin)	221	69 (31,2)	224	15 (6,7)	4,71 [2,79; 7,97]; <0,0001 6,45 [3,54; 11,75]; <0,0001 0,25 [0,18; 0,32]; <0,0001
CBR	221	91 (41,2)	224	17 (7,6)	5,51 [3,40; 8,92]; <0,0001 8,79 [4,99; 15,48]; <0,0001 0,34 [0,27; 0,42]; <0,0001
CBR (Bewertung des Prüfarztes/der Prüfarztin)	221	95 (43,0)	224	22 (9,8)	4,37 [2,87; 6,66]; <0,0001 7,03 [4,16; 11,87]; <0,0001 0,34 [0,26; 0,41]; <0,0001
<p>a: RR, OR und RD mit 95%-KI berechnet mittels CMH-Methode, p-Wert aus stratifiziertem CMH-Test; stratifiziert nach Anzahl vorangegangener Therapien, Region und Hirnmetastasen zu Baseline</p> <p>CBR: Klinische Nutzenrate; CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; ORR: Objektive Ansprechrage; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes</p>					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-67 (Anhang): Ergebnisse für PFS (ergänzende Analysen: DOR) aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, ITT-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
DOR	41/71 (57,7)	7,1 [5,4; 9,2]	4/10 (40,0)	4,2 [2,8; NE]	0,56 [0,18; 1,72]; 0,3005
DOR (Bewertung des Prüfarztes/der Prüfarztin)	49/69 (71,0)	7,0 [5,5; 9,0]	12/15 (80,0)	2,9 [2,8; 4,2]	0,18 [0,08; 0,42]; <0,0001
<p>a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode b: HR mit 95%-KI aus stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus stratifiziertem Log-Rank-Test; stratifiziert nach Anzahl vorangegangener Therapien, Region und Hirnmetastasen zu Baseline DOR: Dauer des Ansprechens; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes</p>					

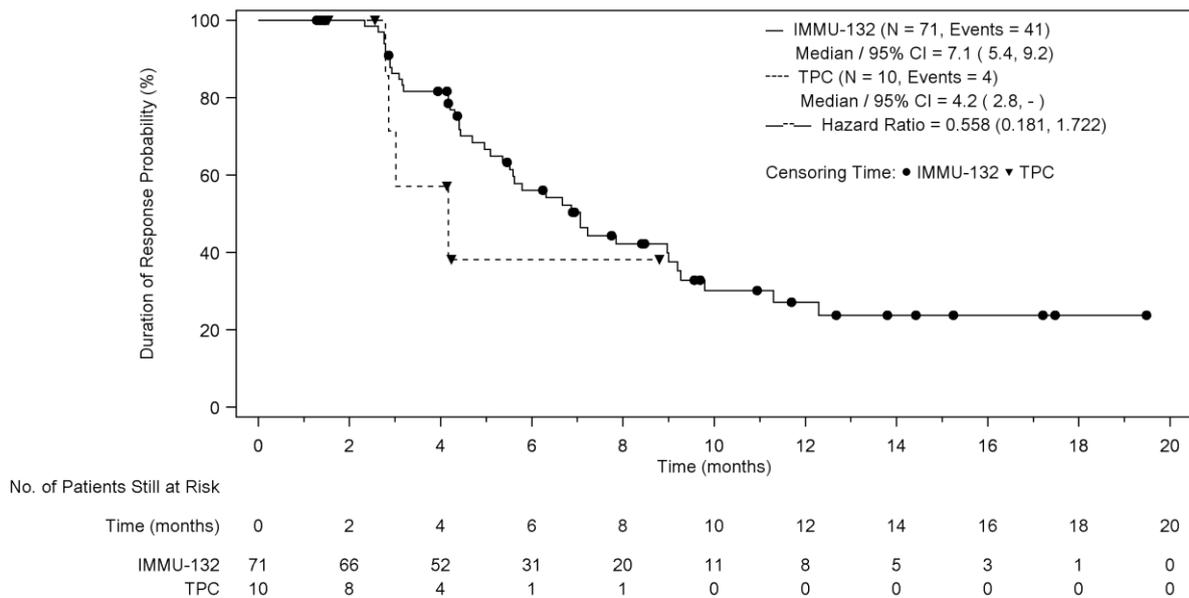


Abbildung 13 (Anhang): KM-Kurven für DOR (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

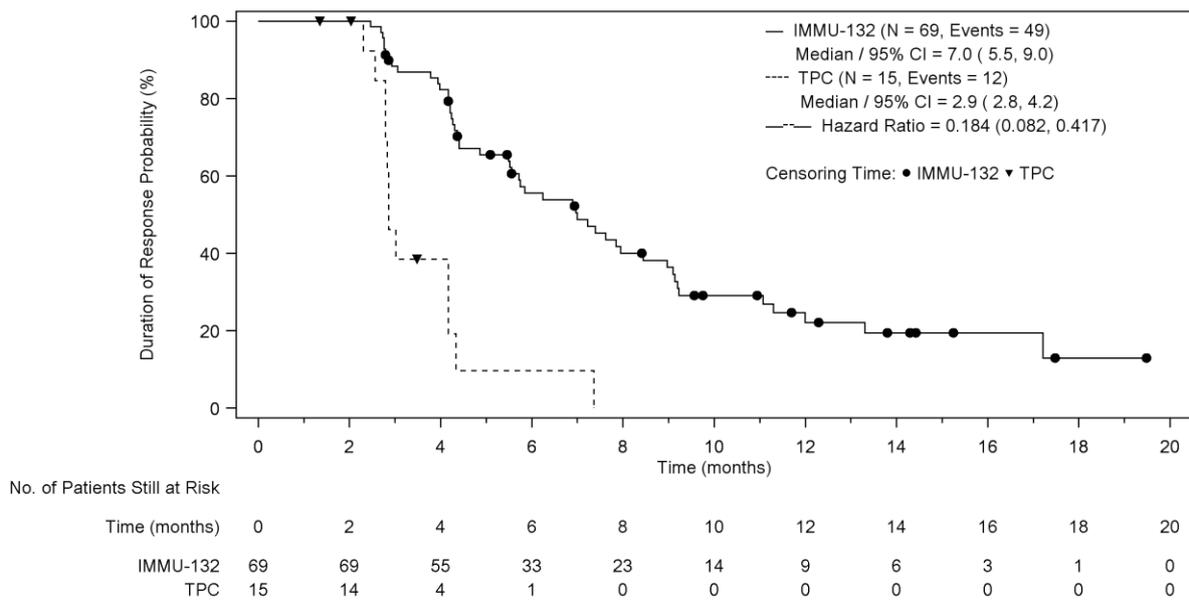
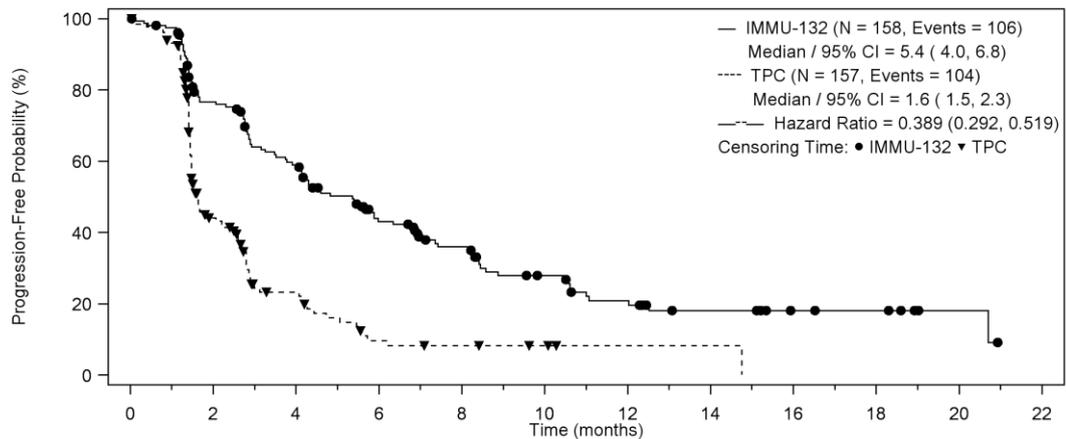


Abbildung 14 (Anhang): KM-Kurven für DOR nach Bewertung des Prüfarztes/der Prüfarztin (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.2.3 KM-Kurven Subgruppenanalysen

Prior Therapies: 2-3



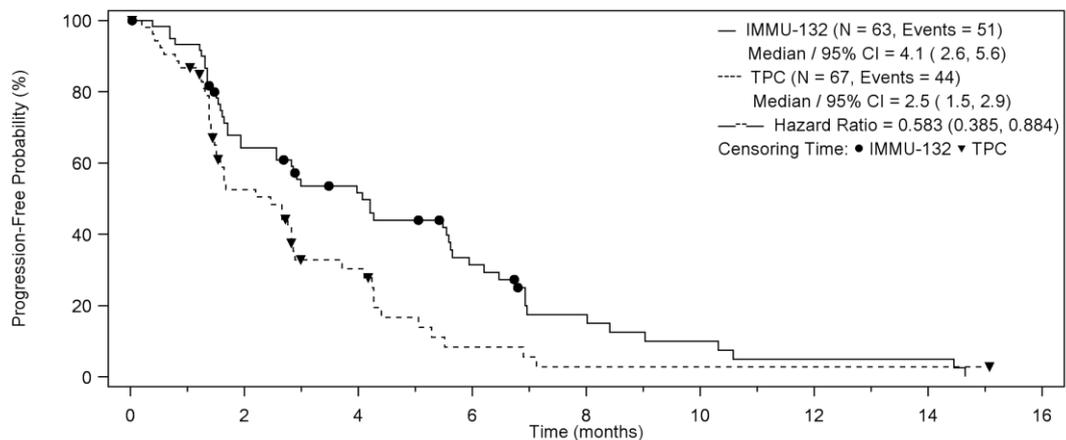
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	158	111	83	52	38	25	17	11	7	6	2	0
TPC	157	49	20	7	5	3	1	1	0	0	0	0

Abbildung 15 (Anhang): KM-Kurven für PFS – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Prior Therapies: >3



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16
IMMU-132	63	37	27	15	7	4	2	2	0
TPC	67	25	12	3	1	1	1	1	0

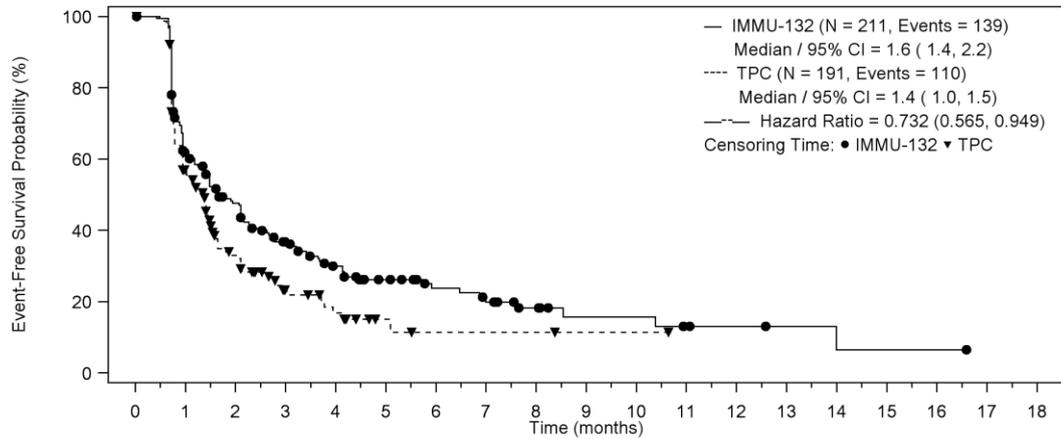
Abbildung 16 (Anhang): KM-Kurven für PFS – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.3 EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items

G.3.1 KM-Kurven

Fatigue



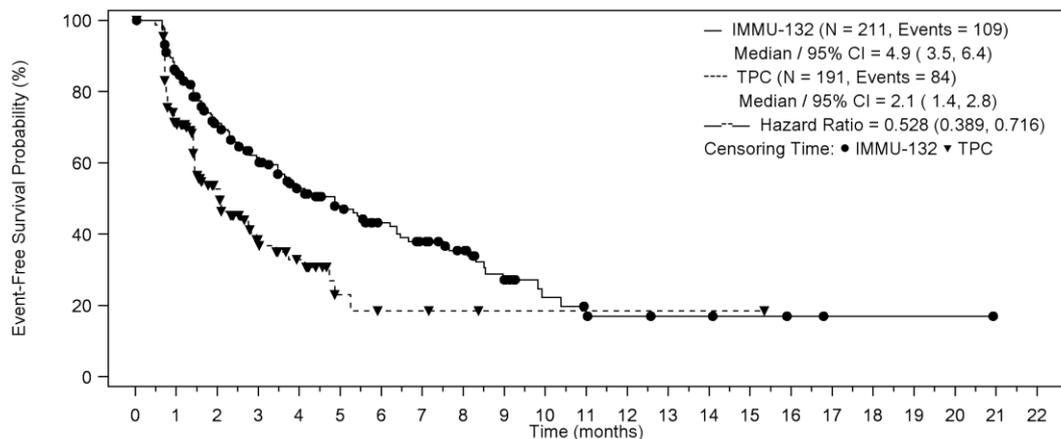
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18
IMMU-132	211	81	40	19	10	6	3	1	1	0
TPC	191	35	10	2	2	1	0	0	0	0

Abbildung 17 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Pain



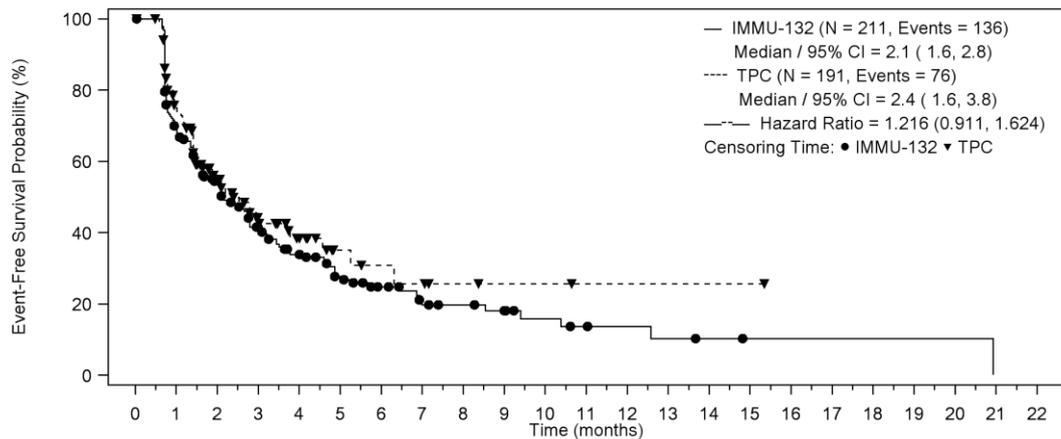
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	211	121	72	41	26	9	5	4	2	1	1	0
TPC	191	51	15	3	2	1	1	1	0	0	0	0

Abbildung 18 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Nausea and Vomiting



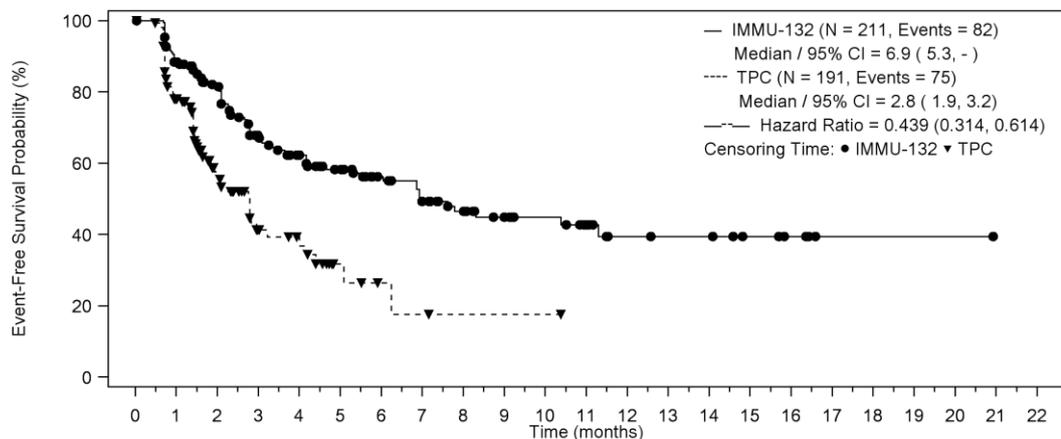
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	211	90	45	22	13	7	4	2	1	1	1	0
TPC	191	49	17	6	3	2	1	1	0	0	0	0

Abbildung 19 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Dyspnoea



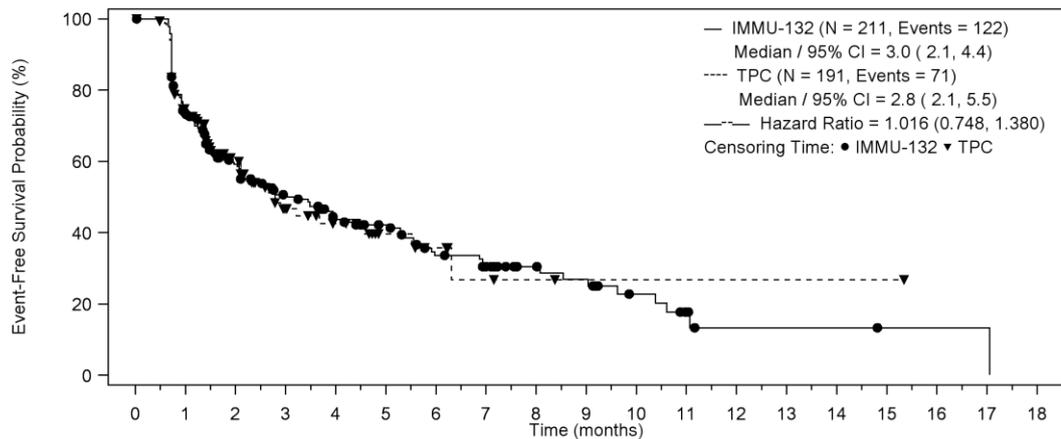
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	211	135	81	50	34	21	10	9	4	1	1	0
TPC	191	52	16	3	1	1	0	0	0	0	0	0

Abbildung 20 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Dyspnoe (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Appetite Loss



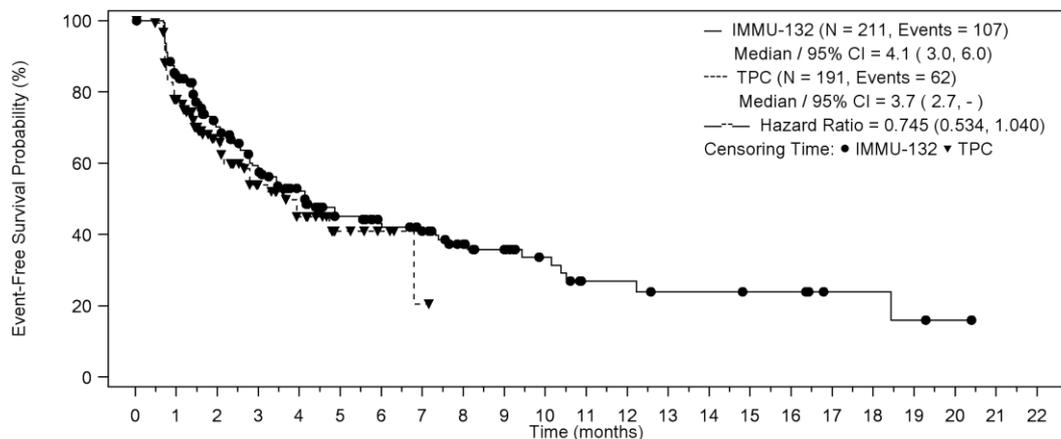
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18
IMMU-132	211	100	59	33	18	9	2	2	1	0
TPC	191	55	18	6	2	1	1	1	0	0

Abbildung 21 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Appetitlosigkeit (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Insomnia



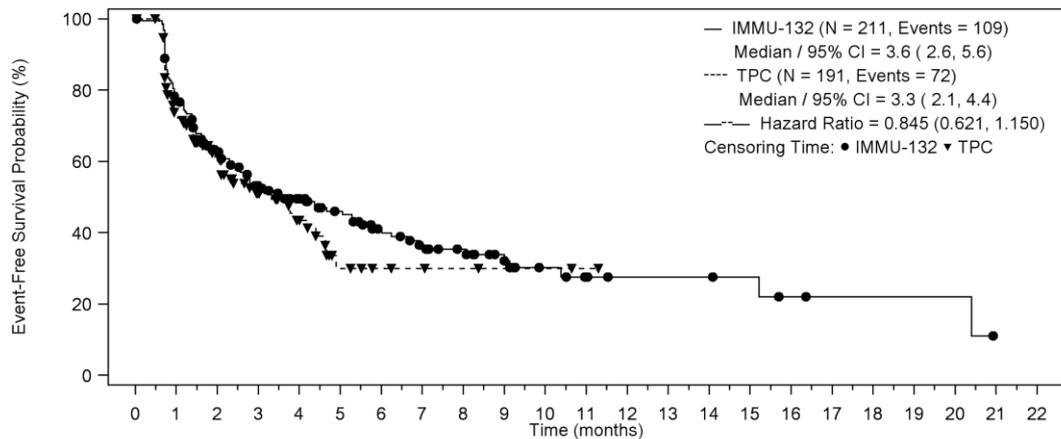
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	211	121	72	41	27	15	9	7	6	3	1	0
TPC	191	58	18	4	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 22 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Schlaflosigkeit (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Constipation



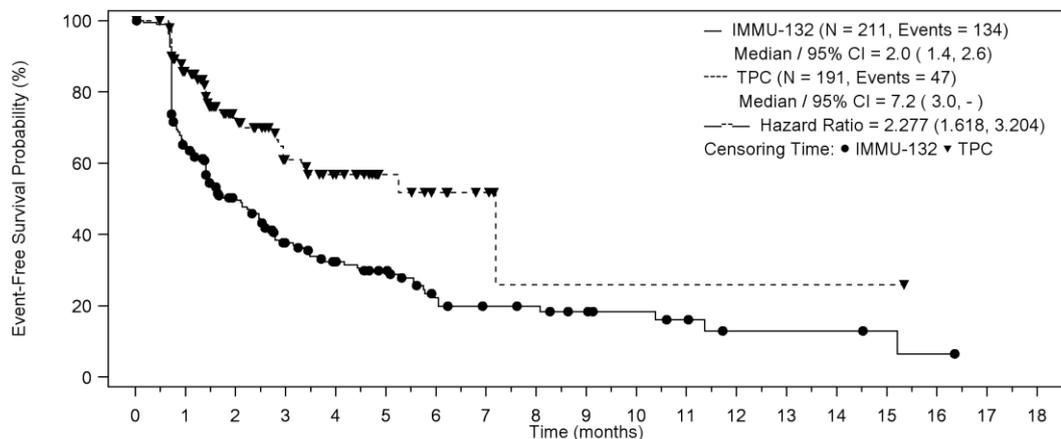
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	211	103	60	37	25	11	6	6	3	2	2	0
TPC	191	60	21	5	3	2	0	0	0	0	0	0

Abbildung 23 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Verstopfung (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Diarrhoea



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18
IMMU-132	211	78	39	19	13	8	3	3	1	0
TPC	191	60	22	7	1	1	1	1	0	0

Abbildung 24 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Diarrhoe (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.3.2 Verlaufsdarstellungen

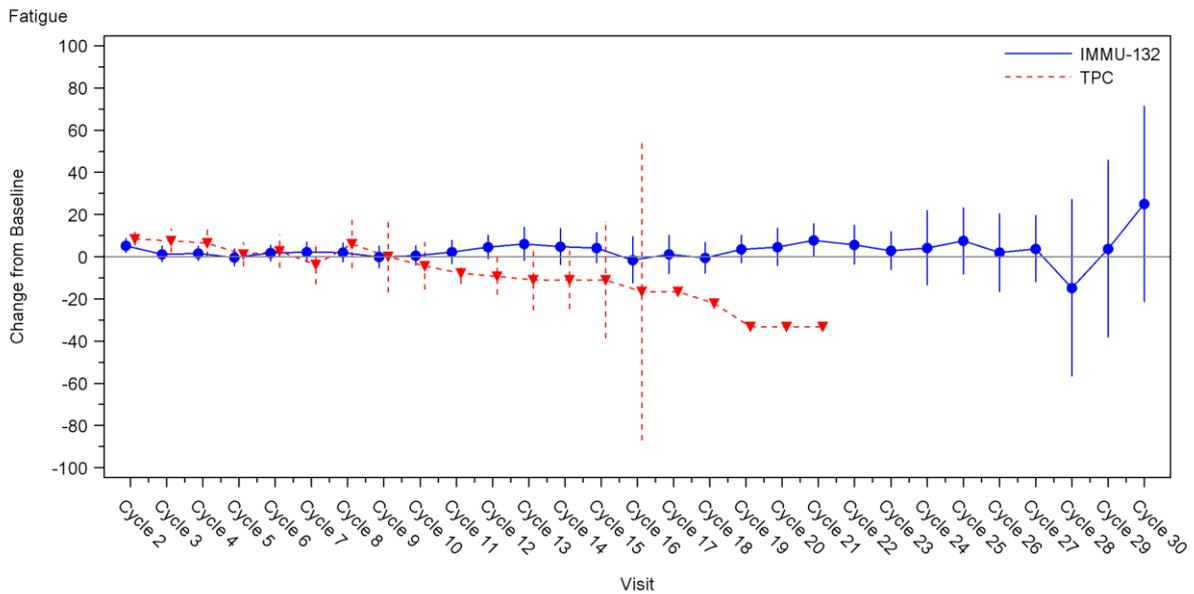


Abbildung 25 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (Studie ASCENT, Safety-Population)
 Negative Werte entsprechen einer Verbesserung der Symptomatik gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

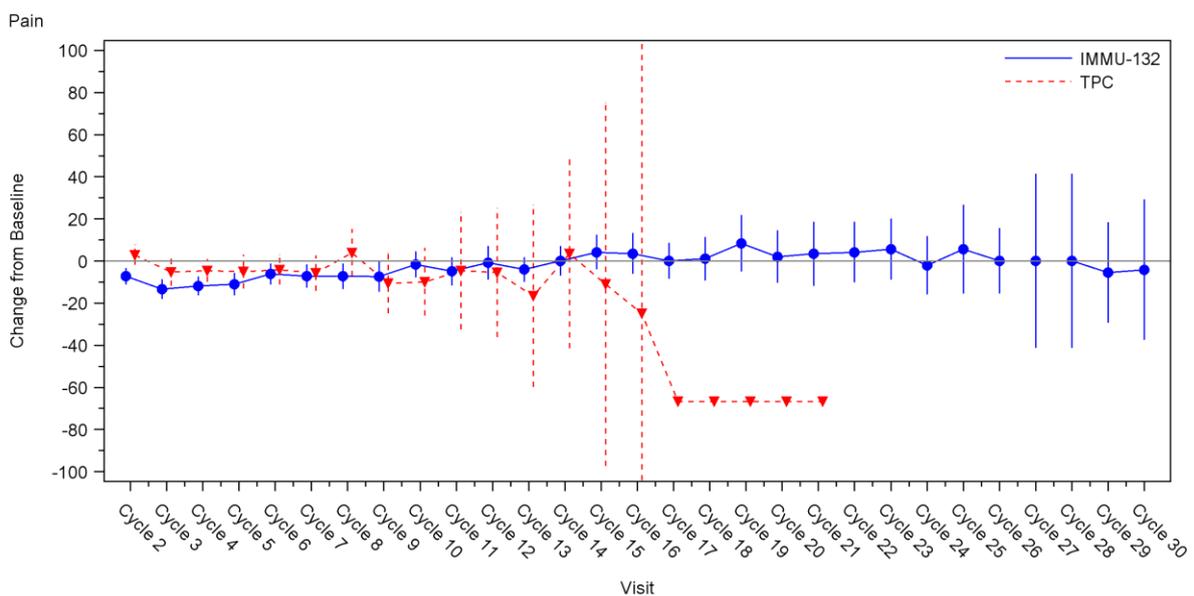


Abbildung 26 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (Studie ASCENT, Safety-Population)
 Negative Werte entsprechen einer Verbesserung der Symptomatik gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

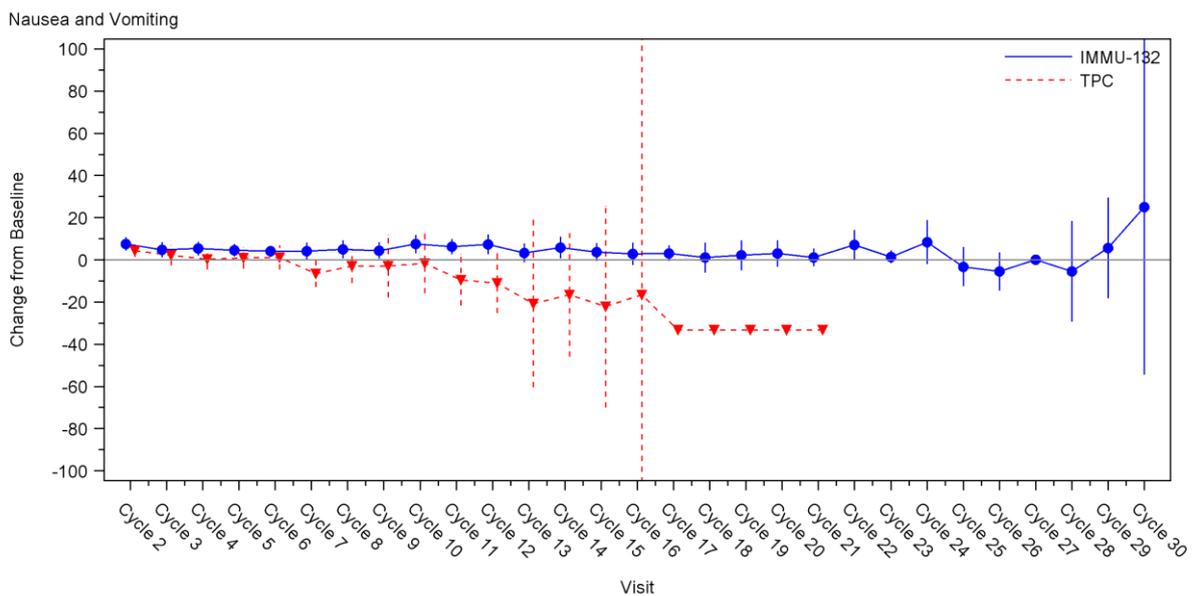


Abbildung 27 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (Studie ASCENT, Safety-Population)

Negative Werte entsprechen einer Verbesserung der Symptomatik gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

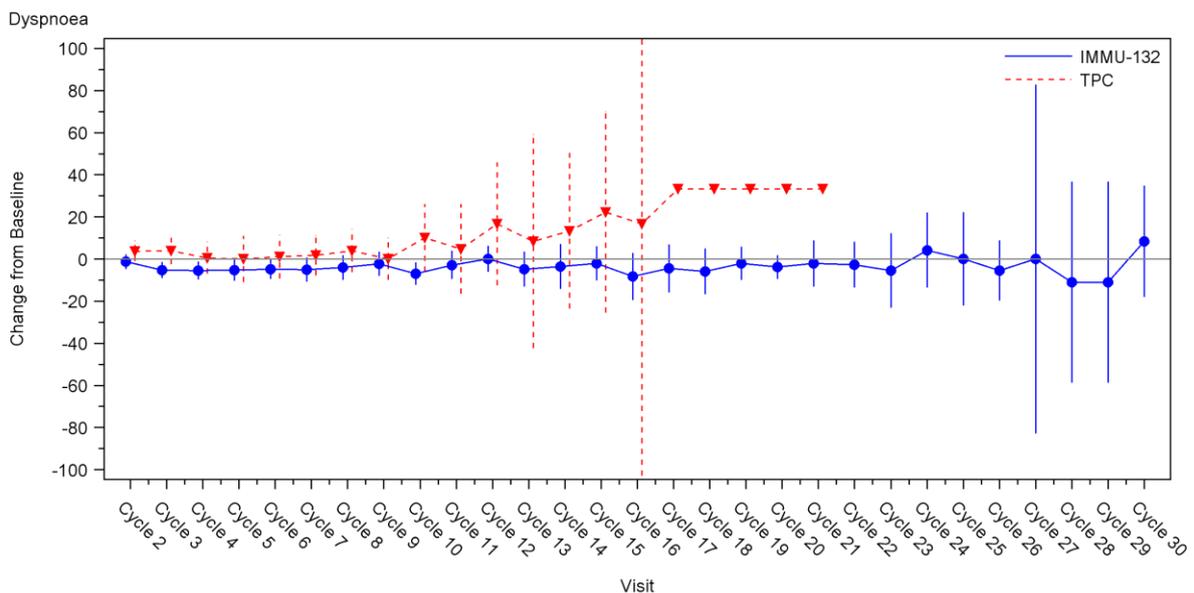


Abbildung 28 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Dyspnoe (Studie ASCENT, Safety-Population)

Negative Werte entsprechen einer Verbesserung der Symptomatik gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

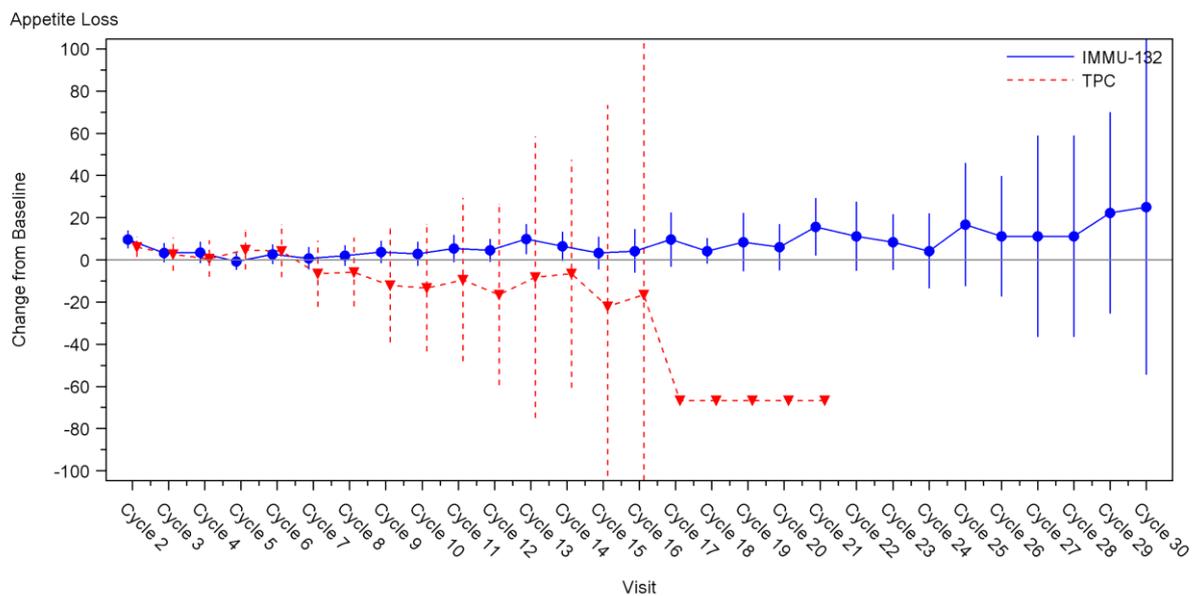


Abbildung 29 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Appetitlosigkeit (Studie ASCENT, Safety-Population)

Negative Werte entsprechen einer Verbesserung der Symptomatik gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

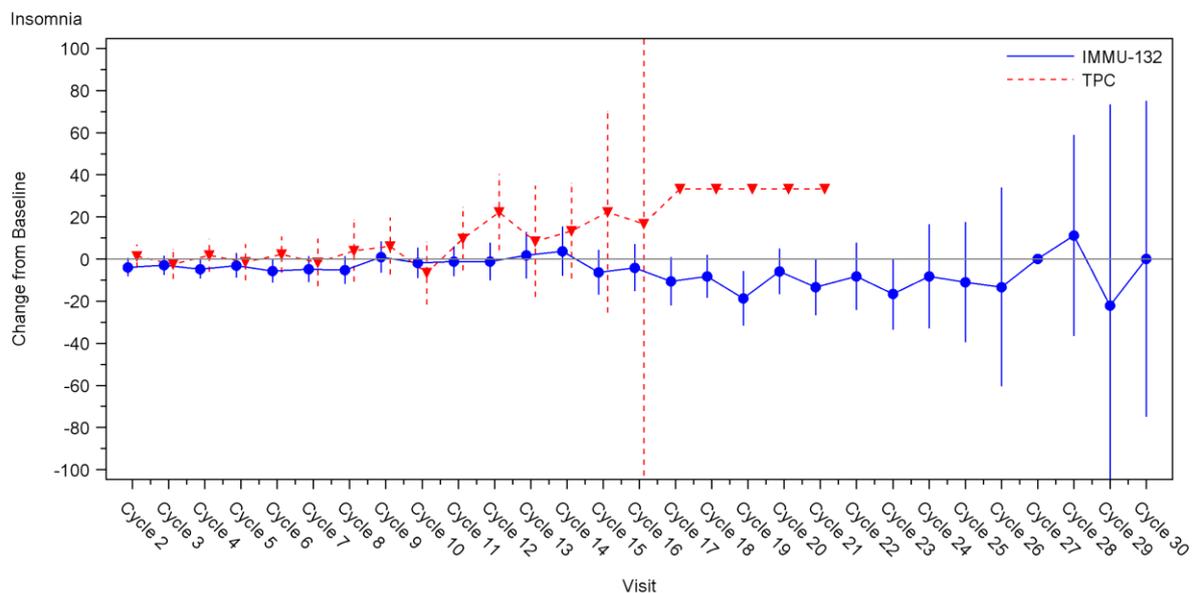


Abbildung 30 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Schlaflosigkeit (Studie ASCENT, Safety-Population)

Negative Werte entsprechen einer Verbesserung der Symptomatik gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

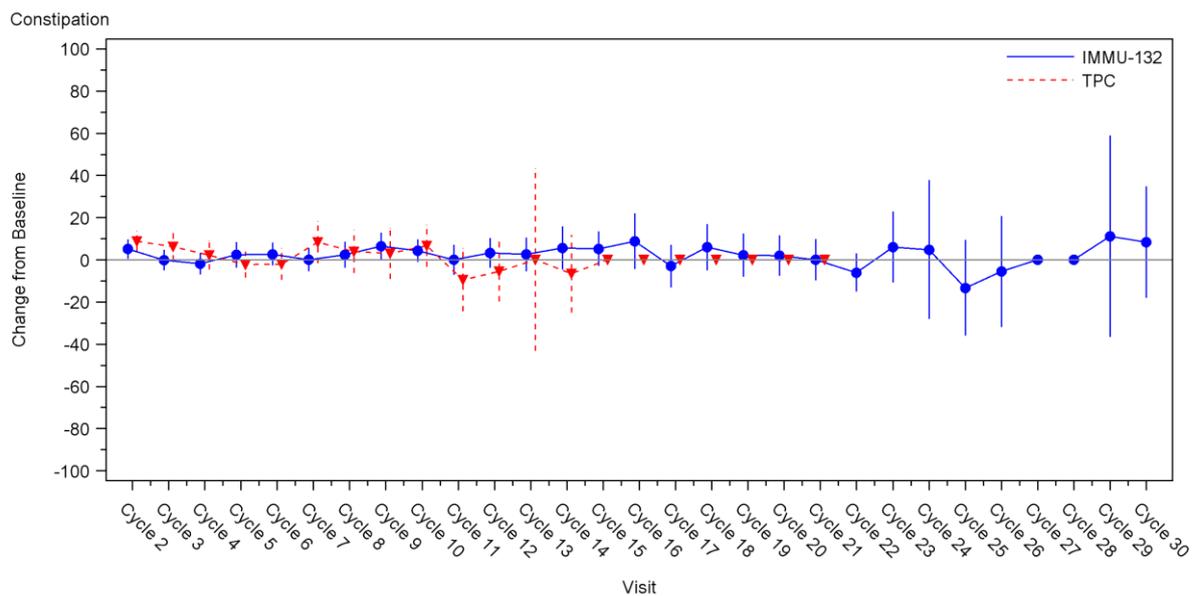


Abbildung 31 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Verstopfung (Studie ASCENT, Safety-Population)

Negative Werte entsprechen einer Verbesserung der Symptomatik gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

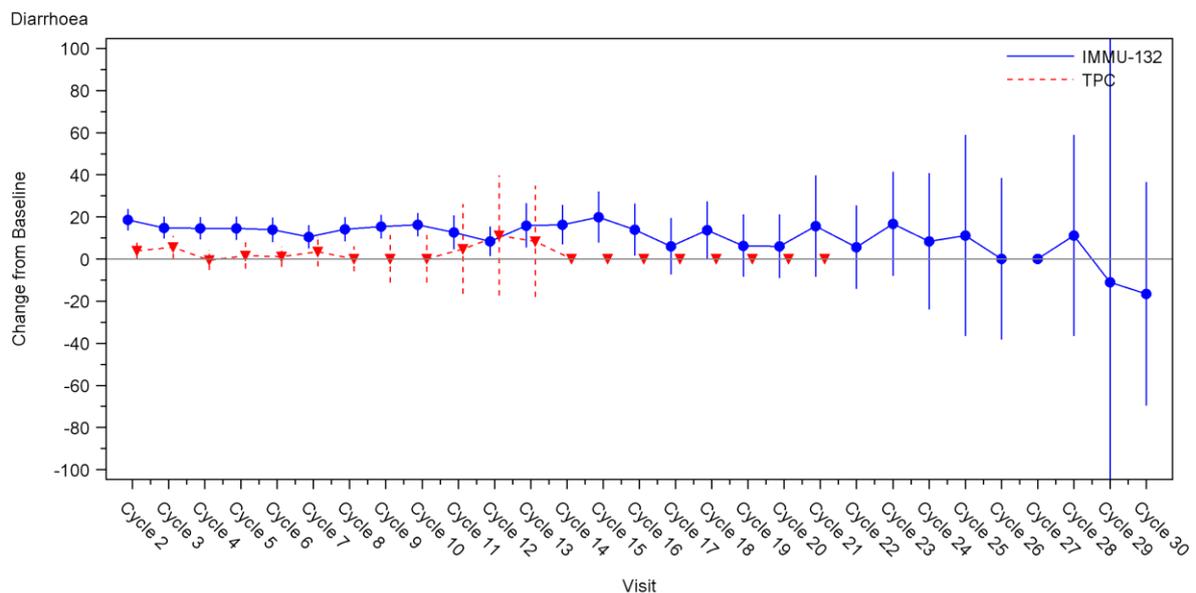
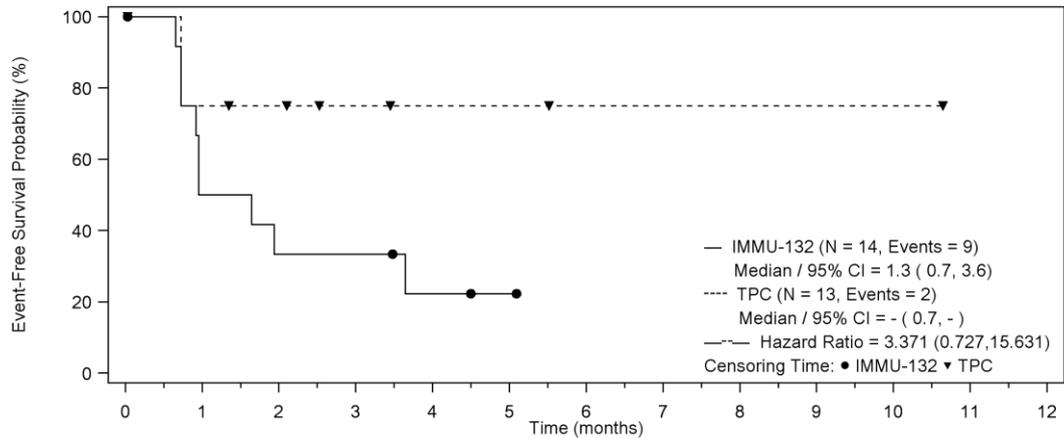


Abbildung 32 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Diarrhoe (Studie ASCENT, Safety-Population)

Negative Werte entsprechen einer Verbesserung der Symptomatik gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.3.3 KM-Kurven Subgruppenanalysen

Fatigue / BRCA 1 Status: Positive



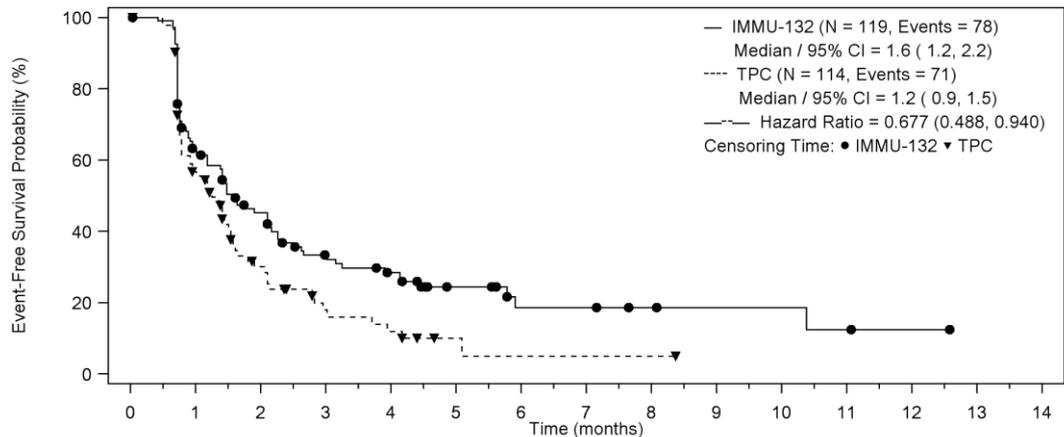
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
IMMU-132	14	6	4	4	2	1	0	0	0	0	0	0
TPC	13	6	5	3	2	2	1	1	1	1	1	0

Abbildung 33 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue – Subgruppe BRCA1-Status zu Baseline: positiv (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Fatigue / BRCA 1 Status: Negative



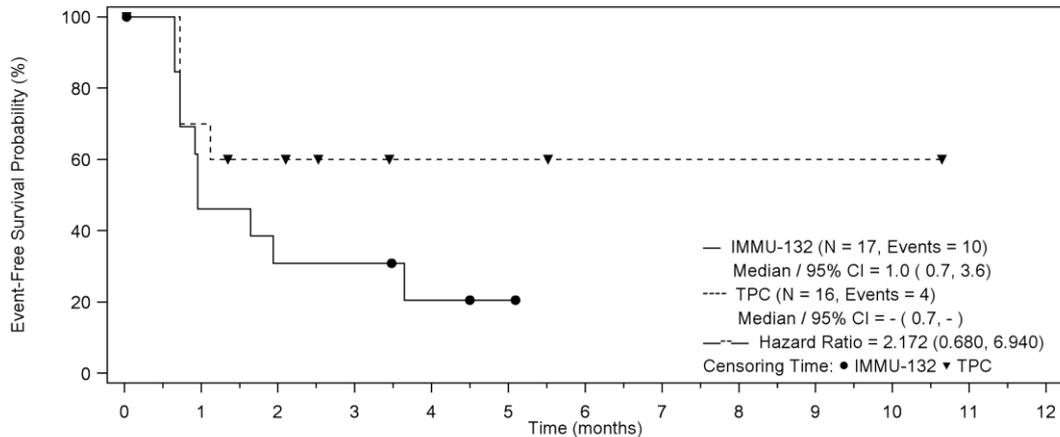
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
IMMU-132	119	65	43	28	22	11	6	6	4	3	3	2	1	0
TPC	114	49	19	9	6	2	1	1	1	0	0	0	0	0

Abbildung 34 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue – Subgruppe BRCA1-Status zu Baseline: negative (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Fatigue / BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

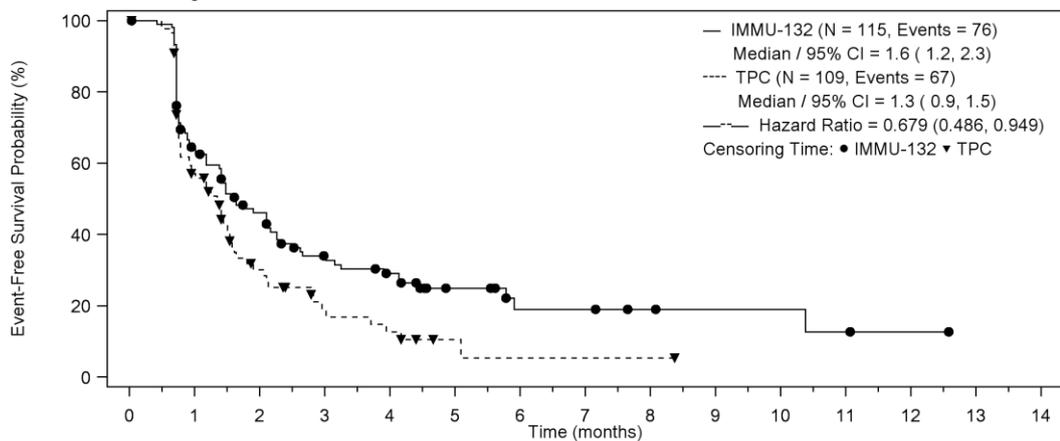


No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
IMMU-132	17	6	4	4	2	1	0	0	0	0	0	0
TPC	16	7	5	3	2	2	1	1	1	1	1	0

Abbildung 35 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue – Subgruppe BRCA1/2-Status zu Baseline: positiv (Studie ASCENT, Safety-Population)
 CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Fatigue / BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative

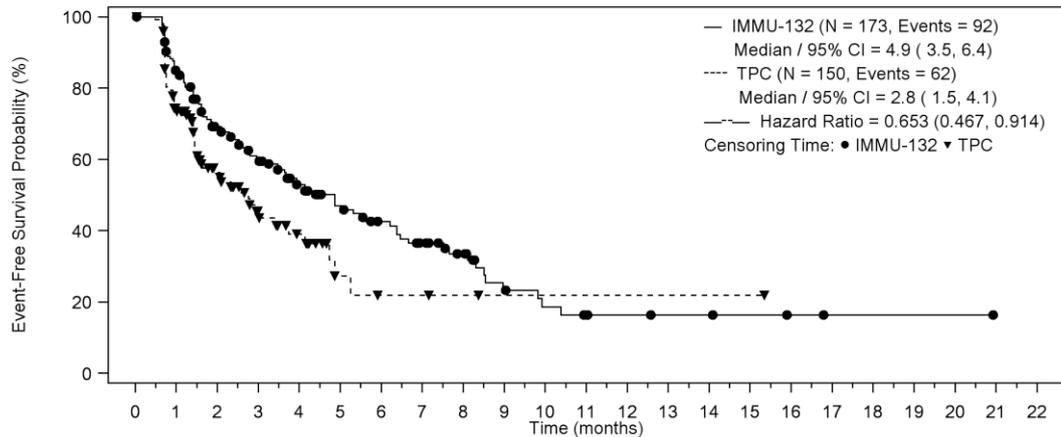


No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
IMMU-132	115	65	43	28	22	11	6	6	4	3	3	2	1	0
TPC	109	47	18	9	6	2	1	1	1	0	0	0	0	0

Abbildung 36 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue – Subgruppe BRCA1/2-Status zu Baseline: negative (Studie ASCENT, Safety-Population)
 CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Pain / Prior Cancer Radiotherapy: Yes



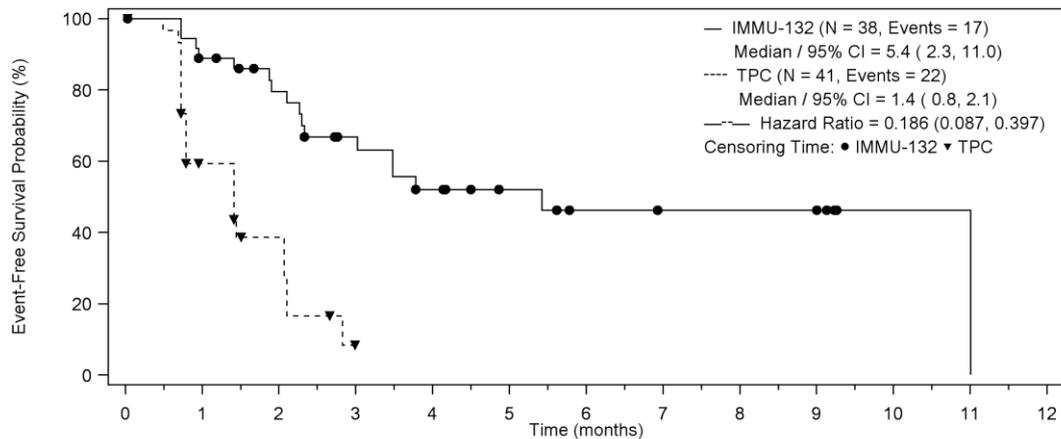
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
IMMU-132	173	127	96	79	59	44	35	28	21	11	8	6	5	4	4	3	2	1	1	1	1	0
TPC	150	83	44	23	15	5	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0

Abbildung 37 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen – Subgruppe vorangegangene Radiotherapie: ja (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Pain / Prior Cancer Radiotherapy: No



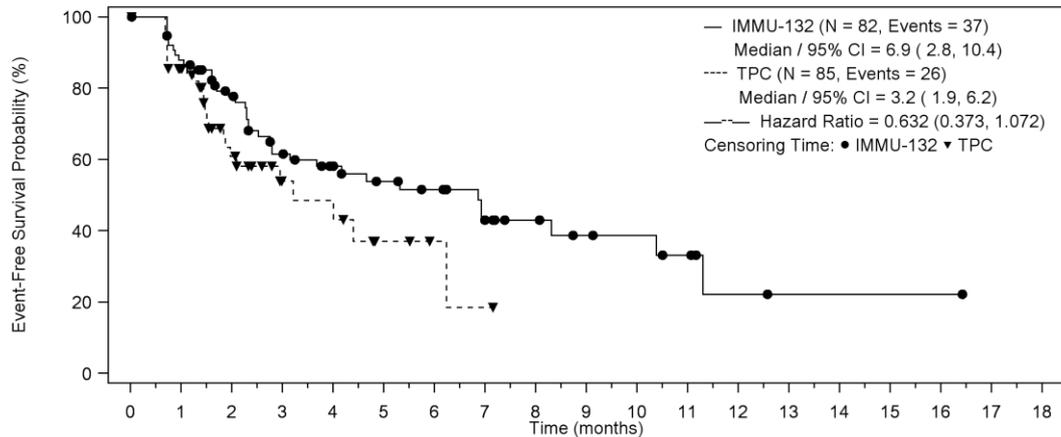
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
IMMU-132	38	31	25	18	13	9	6	5	5	5	1	1	0
TPC	41	15	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 38 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen – Subgruppe vorangegangene Radiotherapie: nein (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Dyspnoea / Liver Metastases: Yes



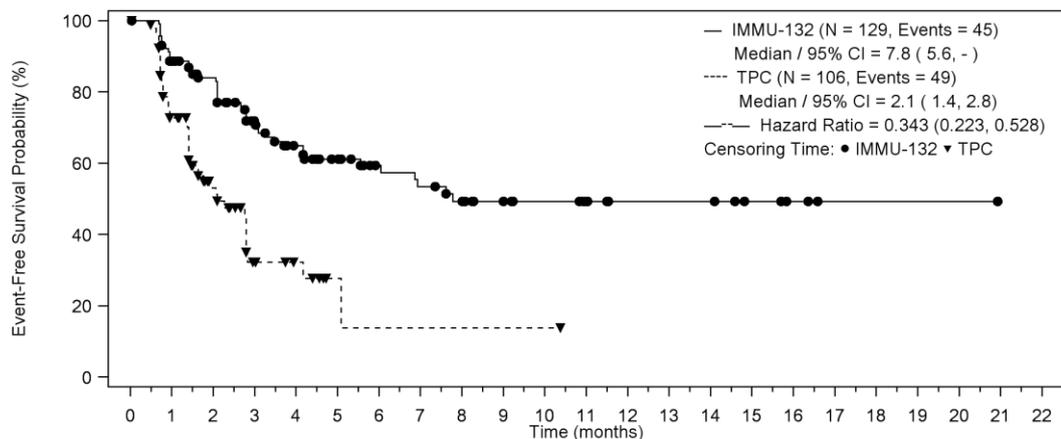
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
IMMU-132	82	64	50	37	29	24	20	14	11	8	7	5	2	1	1	1	1	0
TPC	85	50	23	10	9	4	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 39 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Dyspnoe – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Dyspnoea / Liver Metastases: No



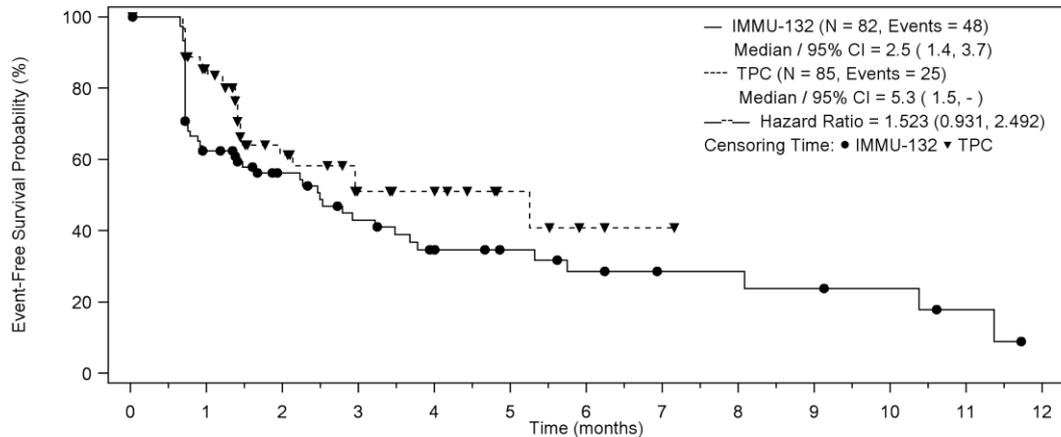
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
IMMU-132	129	99	85	64	52	38	30	27	23	18	14	11	8	8	8	5	3	1	1	1	1	0
TPC	106	58	29	11	7	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 40 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Dyspnoe – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Diarrhoea / Liver Metastases: Yes



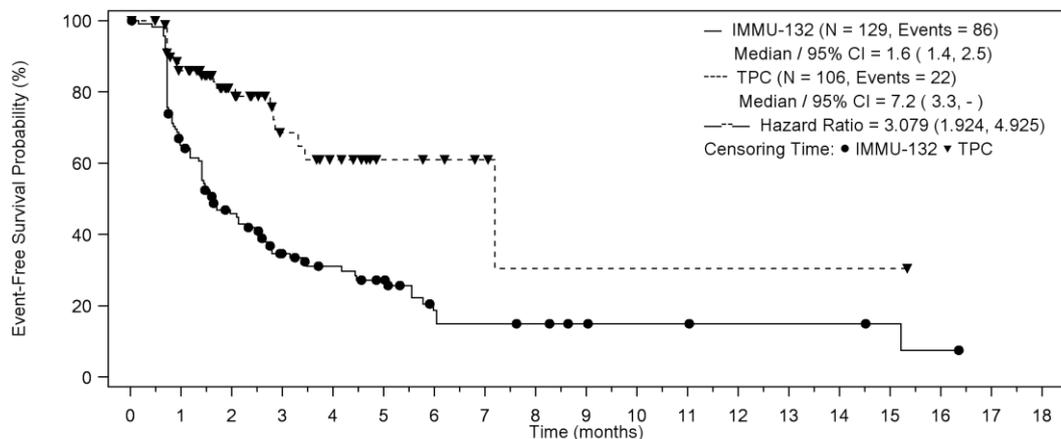
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
IMMU-132	82	44	31	22	15	12	9	6	6	5	4	2	0
TPC	85	49	23	12	10	5	2	1	0	0	0	0	0

Abbildung 41 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Diarrhoe – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Diarrhoea / Liver Metastases: No



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
IMMU-132	129	73	47	30	24	19	10	8	7	5	4	4	3	3	3	2	1	0
TPC	106	66	37	18	12	6	5	3	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0

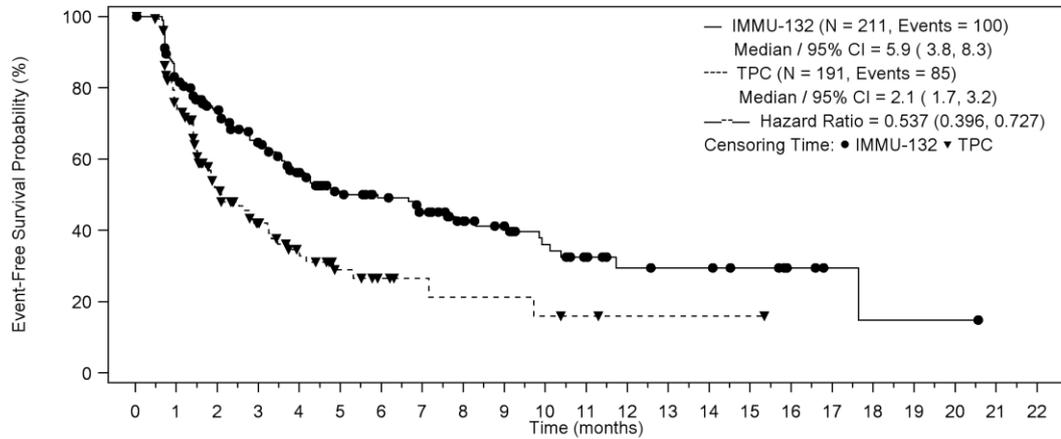
Abbildung 42 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Symptomitem Diarrhoe – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.4 EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus

G.4.1 KM-Kurven

Physical Functioning



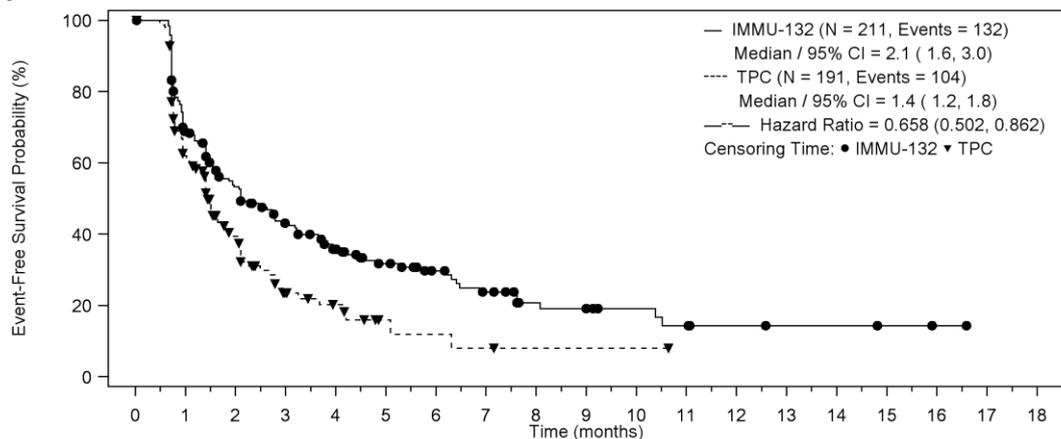
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	211	126	81	50	33	20	10	9	4	1	1	0
TPC	191	53	20	7	4	3	1	1	0	0	0	0

Abbildung 43 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala körperliche Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Role Functioning



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18
IMMU-132	211	93	49	26	12	8	4	3	1	0
TPC	191	39	10	3	1	1	0	0	0	0

Abbildung 44 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

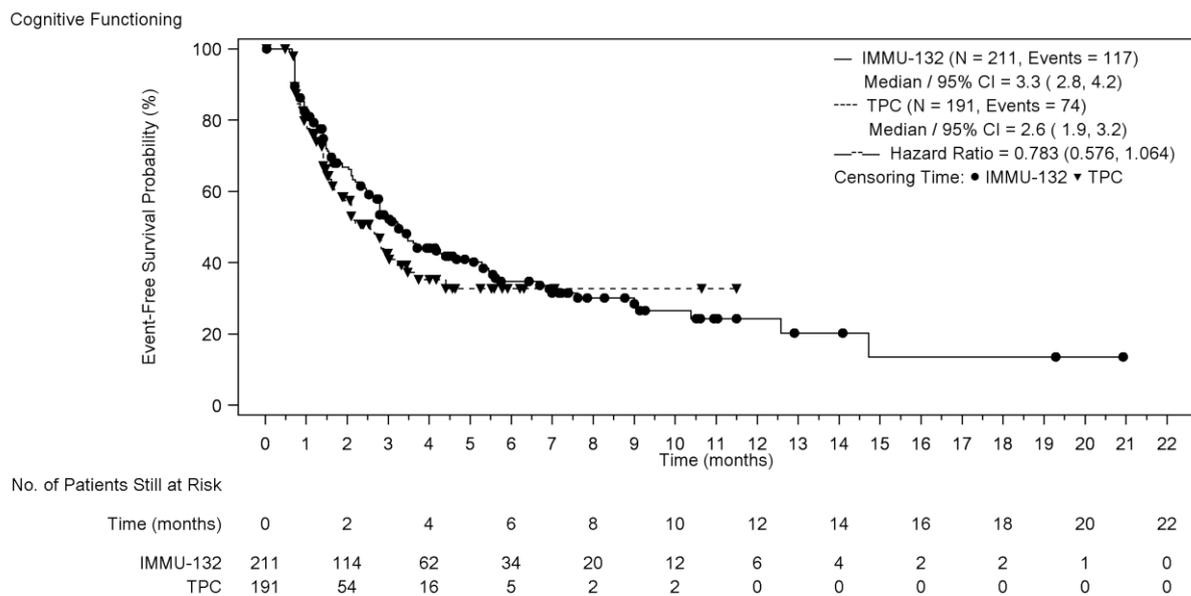


Abbildung 45 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala kognitive Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

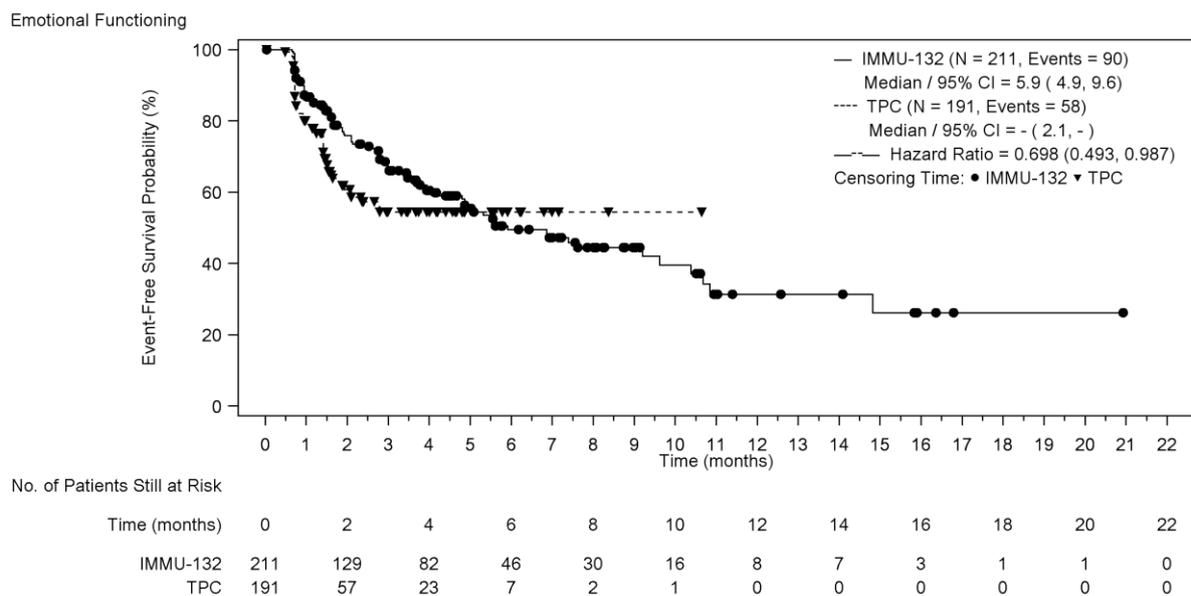
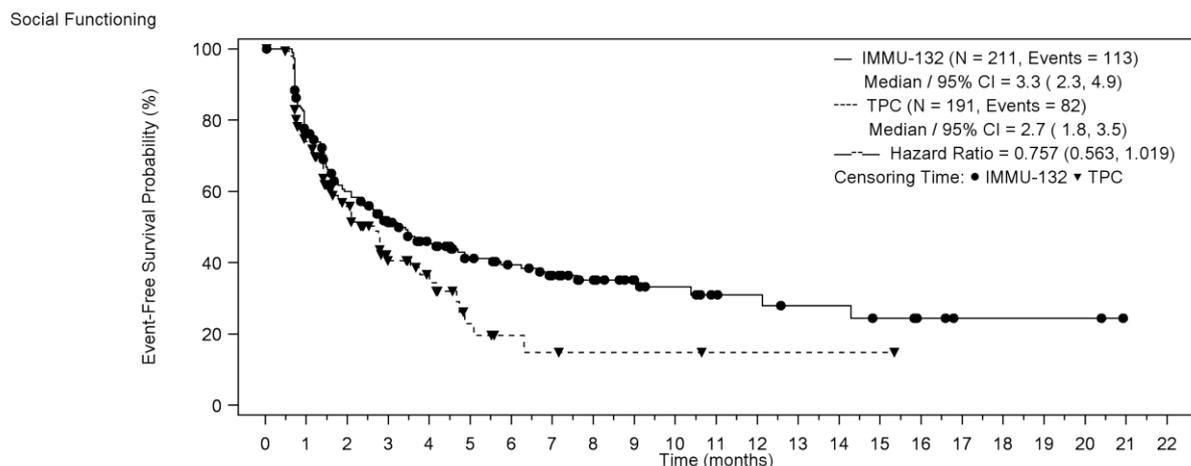


Abbildung 46 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala emotionale Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

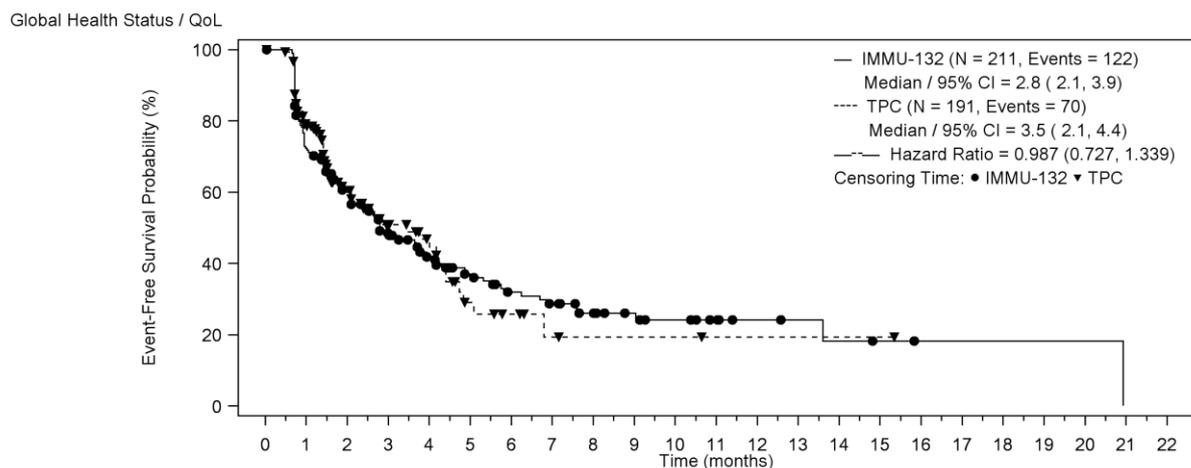


No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	211	106	65	40	27	15	10	8	4	2	2	0
TPC	191	52	16	4	2	2	1	1	0	0	0	0

Abbildung 47 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala soziale Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	211	103	58	29	19	11	5	3	1	1	1	0
TPC	191	54	21	6	2	2	1	1	0	0	0	0

Abbildung 48 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.4.2 Verlaufsdarstellungen

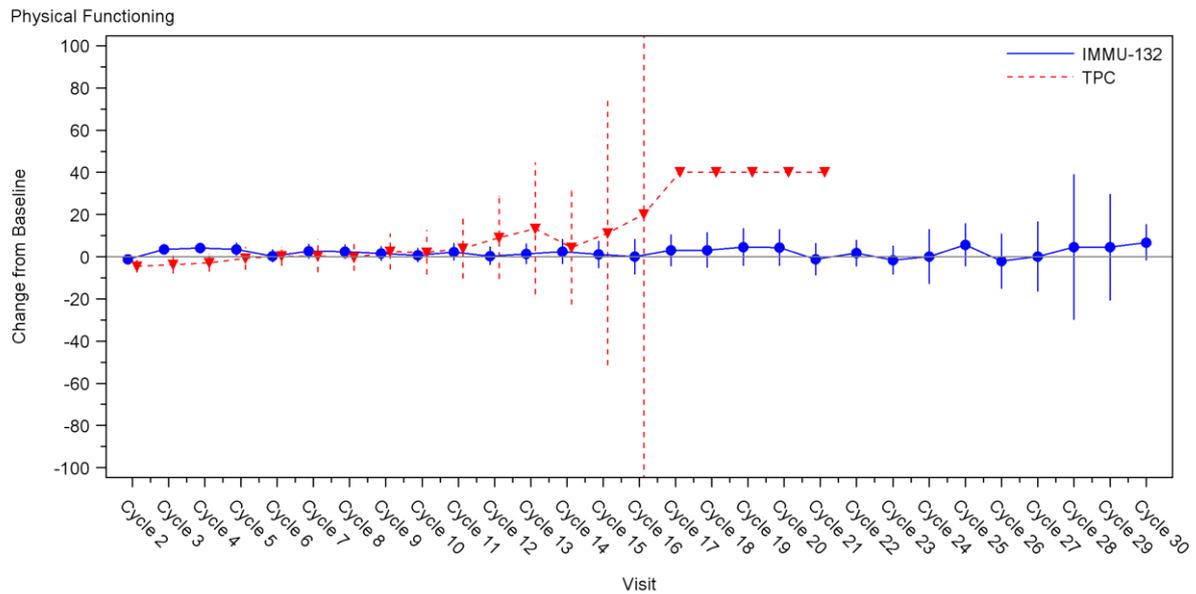


Abbildung 49 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Funktionskala körperliche Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)

Positive Werte entsprechen einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

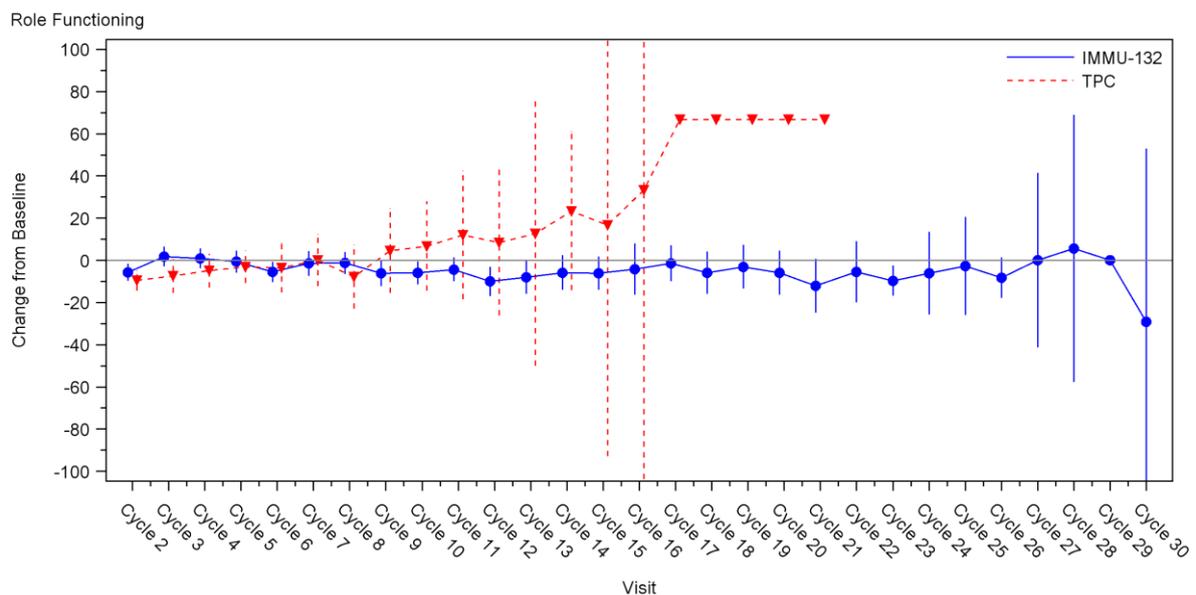


Abbildung 50 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Funktionskala Rollenfunktion (Studie ASCENT, Safety-Population)

Positive Werte entsprechen einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

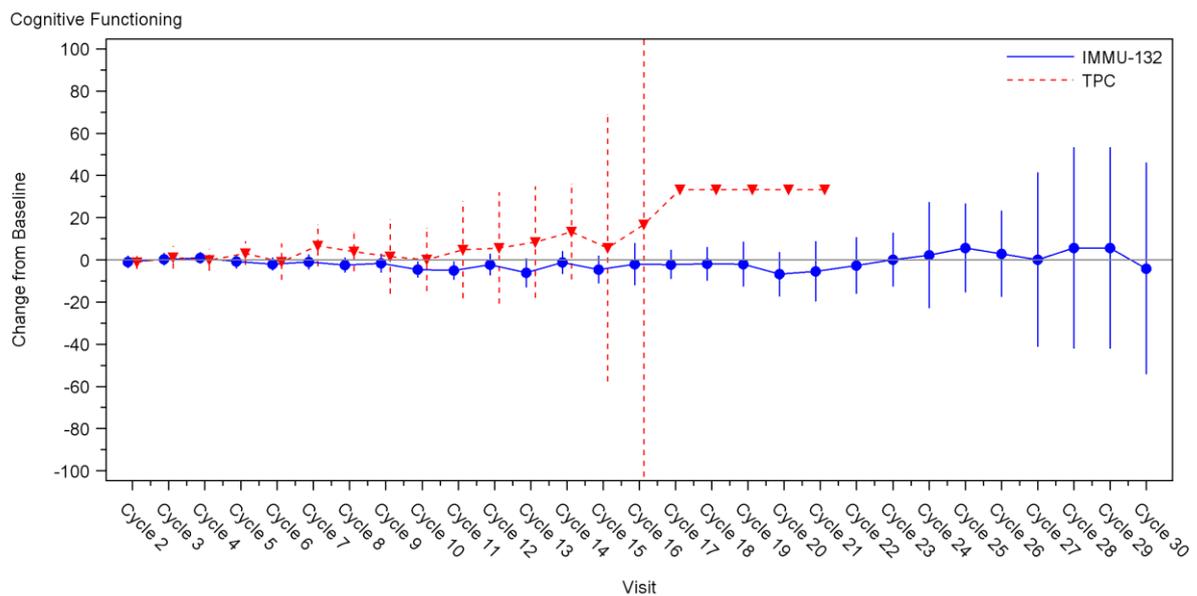


Abbildung 51 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Funktionskala kognitive Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)

Positive Werte entsprechen einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

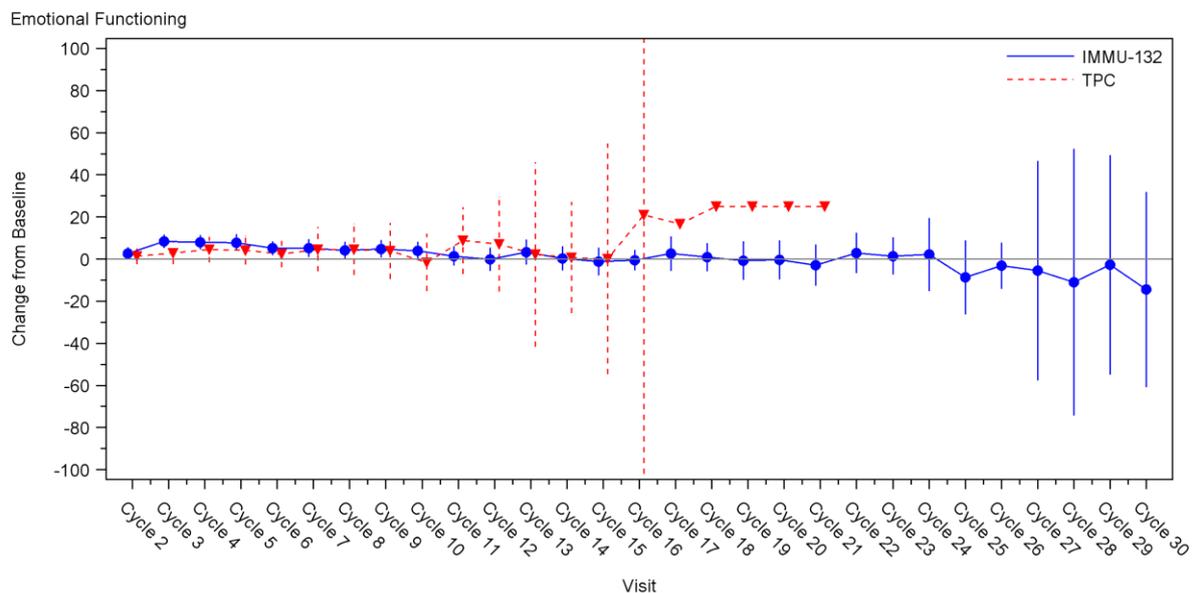


Abbildung 52 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Funktionskala emotionale Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)

Positive Werte entsprechen einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

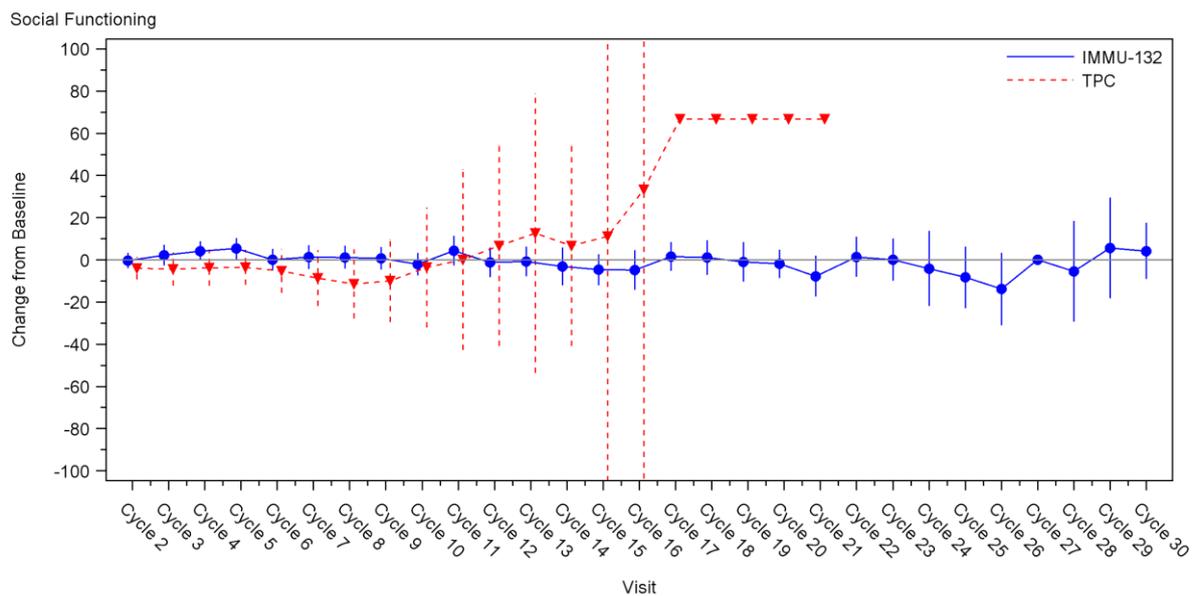


Abbildung 53 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 Funktionskala soziale Funktion (Studie ASCENT, Safety-Population)

Positive Werte entsprechen einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

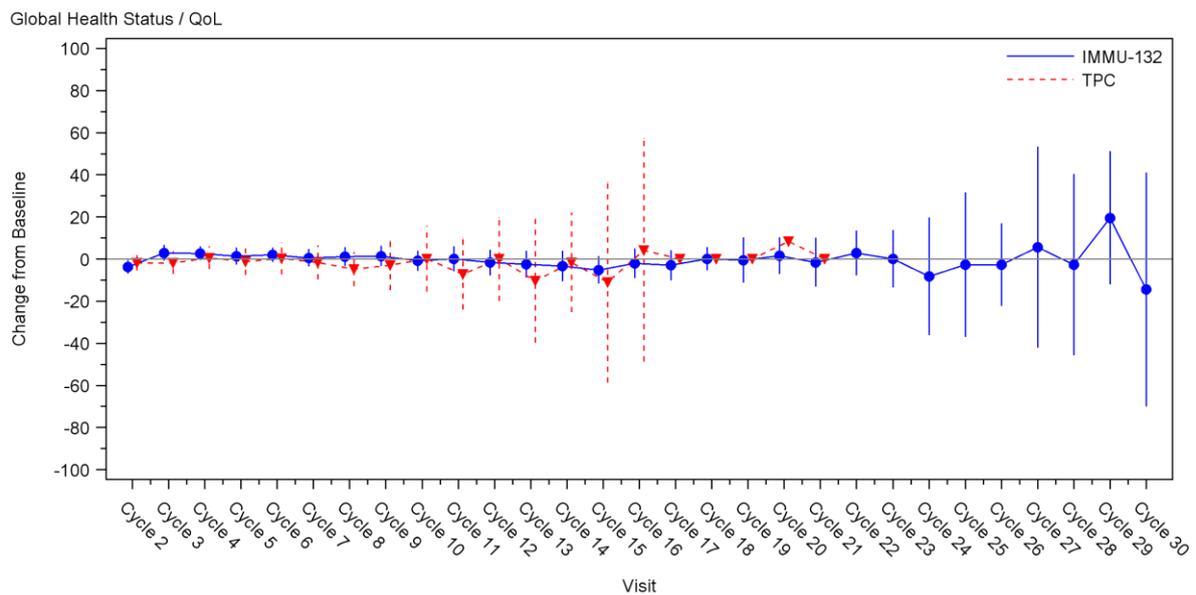
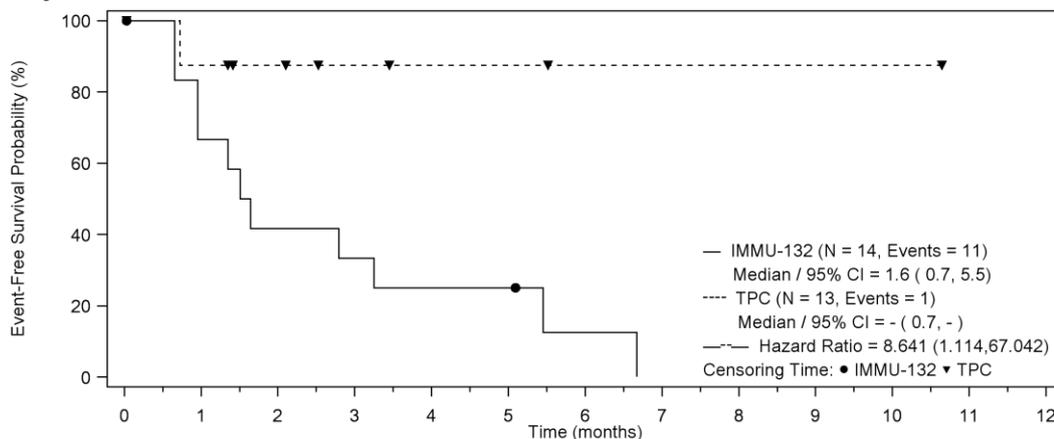


Abbildung 54 (Anhang): Verlaufsdarstellung (mittlere Veränderung gegenüber Baseline mit 95%-KI) für EORTC-QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus (Studie ASCENT, Safety-Population)

Positive Werte entsprechen einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber Baseline.
 IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.4.3 KM-Kurven Subgruppenanalysen

Cognitive Functioning / BRCA 1 Status: Positive



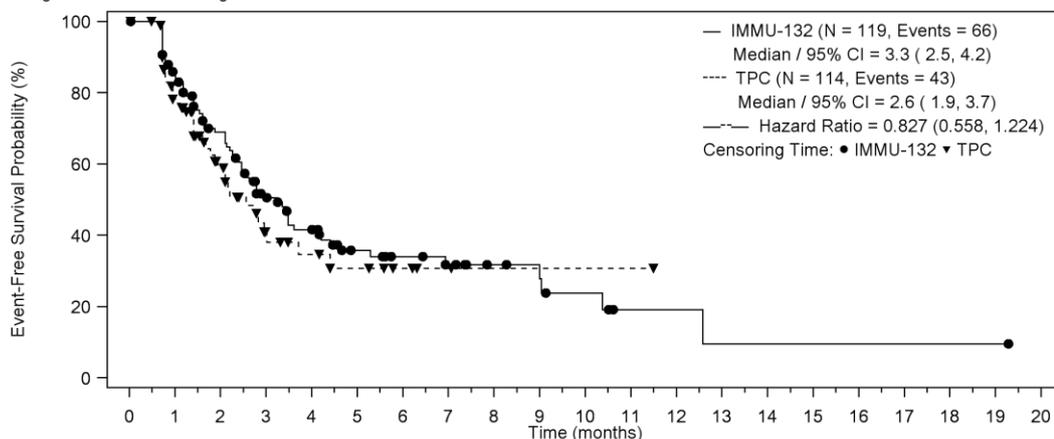
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
IMMU-132	14	8	5	4	3	3	1	0	0	0	0	0
TPC	13	7	5	3	2	2	1	1	1	1	1	0

Abbildung 55 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala kognitive Funktion – Subgruppe BRCA1-Status zu Baseline: positiv (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Cognitive Functioning / BRCA 1 Status: Negative



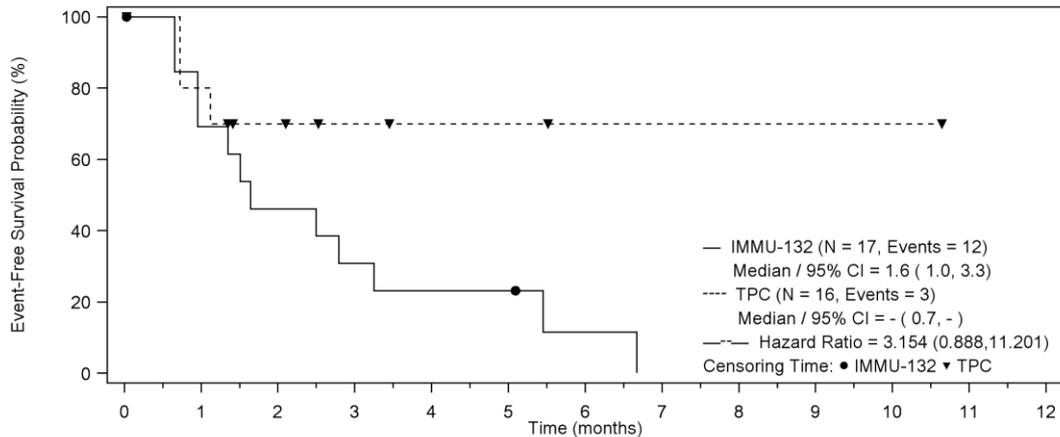
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
IMMU-132	119	88	66	42	32	21	16	13	9	8	5	2	2	1	1	1	1	1	1	1	0
TPC	114	65	31	14	10	7	4	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 56 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala kognitive Funktion – Subgruppe BRCA1-Status zu Baseline: negative (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Cognitive Functioning / BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive



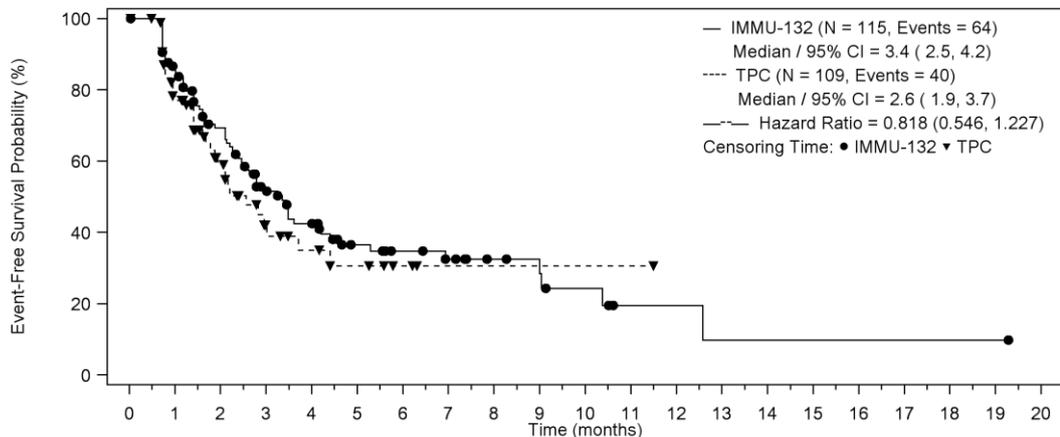
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
IMMU-132	17	9	6	4	3	3	1	0	0	0	0	0
TPC	16	8	5	3	2	2	1	1	1	1	1	0

Abbildung 57 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala kognitive Funktion – Subgruppe BRCA1/2-Status zu Baseline: positiv (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Cognitive Functioning / BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative



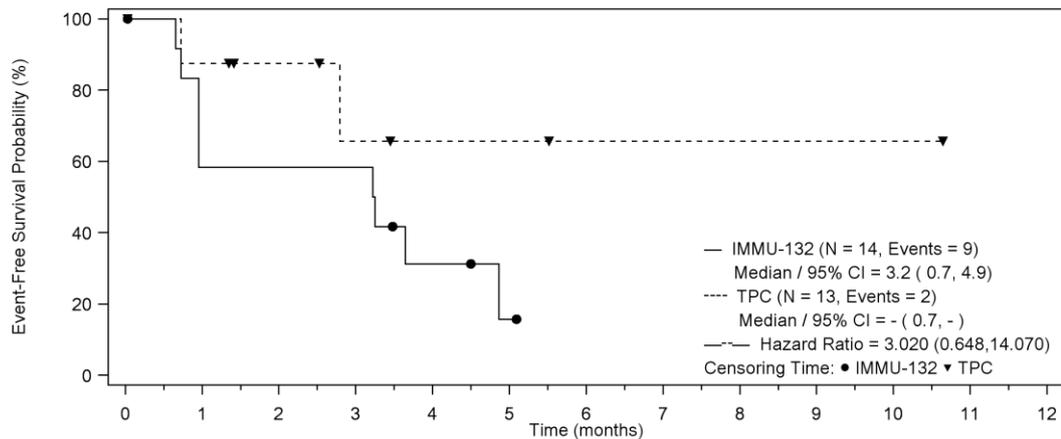
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
IMMU-132	115	87	65	42	32	21	16	13	9	8	5	2	2	1	1	1	1	1	1	1	0
TPC	109	62	29	13	9	6	3	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 58 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala kognitive Funktion – Subgruppe BRCA1/2-Status zu Baseline: negative (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Social Functioning / BRCA 1 Status: Positive



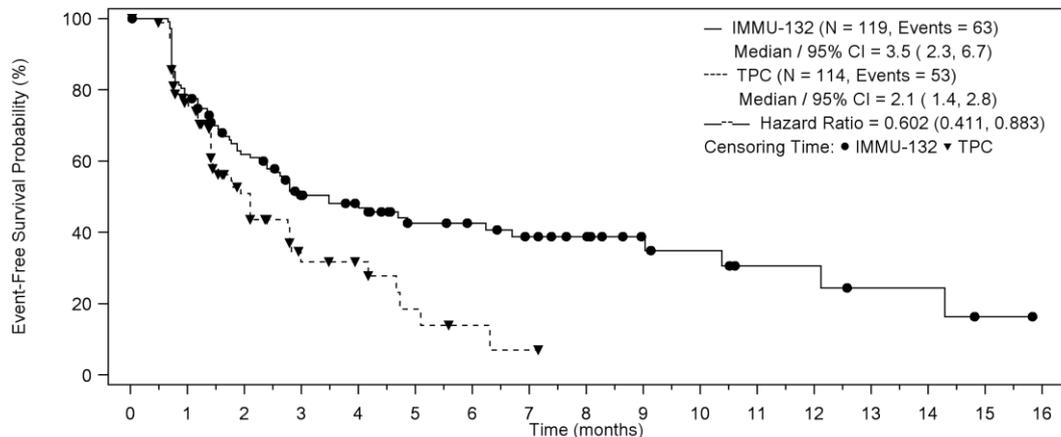
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
IMMU-132	14	7	7	7	3	1	0	0	0	0	0	0
TPC	13	7	5	3	2	2	1	1	1	1	1	0

Abbildung 59 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala soziale Funktion – Subgruppe BRCA1-Status zu Baseline: positiv (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Social Functioning / BRCA 1 Status: Negative



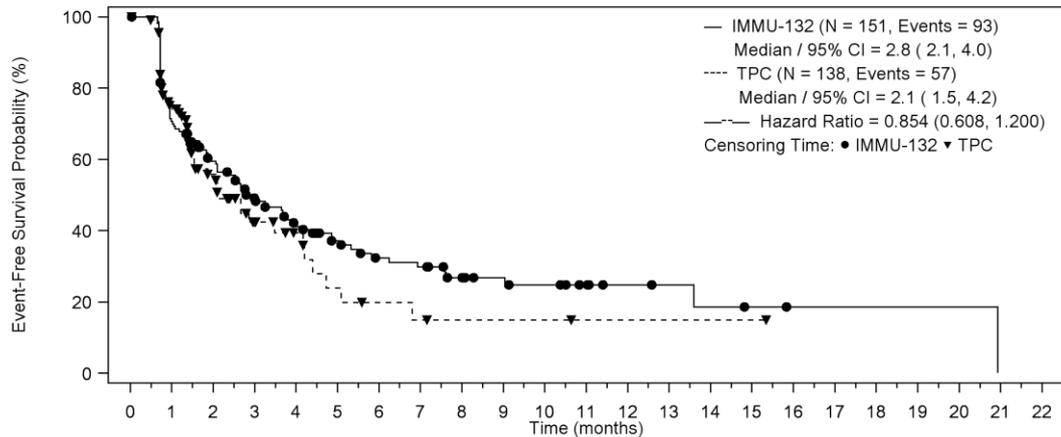
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
IMMU-132	119	84	62	45	40	25	23	19	16	10	8	5	5	3	3	1	0
TPC	114	63	28	11	8	4	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 60 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala soziale Funktion – Subgruppe BRCA1-Status zu Baseline: negative (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Global Health Status / QoL / Prior Therapies: 2-3

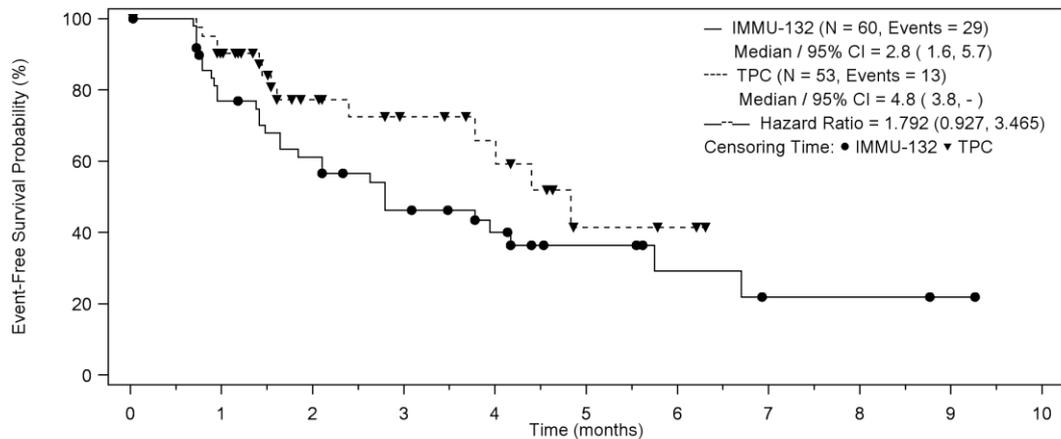


No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
IMMU-132	151	98	76	58	46	32	25	23	17	13	11	8	5	4	3	2	1	1	1	1	1	0
TPC	138	75	35	16	11	6	4	3	2	2	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0

Abbildung 61 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, Safety-Population)
 CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Global Health Status / QoL / Prior Therapies: >3

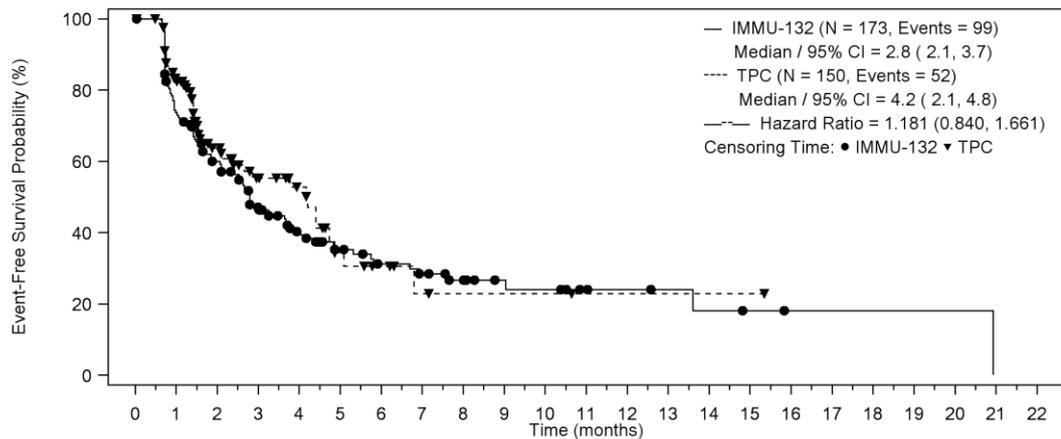


No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
IMMU-132	60	36	27	18	12	7	4	2	2	1	0
TPC	53	35	19	13	10	3	2	0	0	0	0

Abbildung 62 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, Safety-Population)
 CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Global Health Status / QoL / Prior Cancer Radiotherapy: Yes



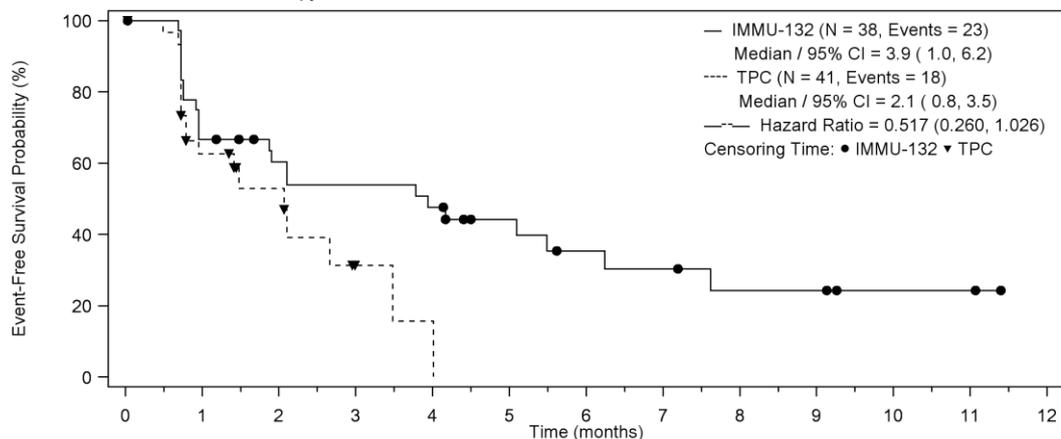
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
IMMU-132	173	110	84	59	43	29	22	19	15	10	9	6	5	4	3	2	1	1	1	1	1	0
TPC	150	93	45	27	20	9	6	3	2	2	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0

Abbildung 63 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus – Subgruppe vorangegangene Radiotherapien: ja (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Global Health Status / QoL / Prior Cancer Radiotherapy: No



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
IMMU-132	38	24	19	17	15	10	7	6	4	4	2	2	0
TPC	41	17	9	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 64 (Anhang): KM-Kurven für EORTC-QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus – Subgruppe vorangegangene Radiotherapien: nein (Studie ASCENT, Safety-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.5 Unerwünschte Ereignisse

G.5.1 Definition der UE von besonderem Interesse

Tabelle 4-68 (Anhang): Definition der UE von besonderem Interesse

UE von besonderem Interesse	Definition
Diarrhoe	PT Diarrhoe
Übelkeit	PT Übelkeit
Erbrechen	PT Erbrechen
Neutropenie	PT Neutropenie PT Neutrophilenzahl erniedrigt PT Febrile Neutropenie
Febrile Neutropenie	PT Febrile Neutropenie
Infektionen	SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Anämie	PT Anämie Hämoglobin erniedrigt
Thrombozytopenie	PT Thrombozytopenie PT Thrombozytenzahl vermindert
Ermüdung	PT Ermüdung PT Asthenie
Neuropathie	PT Gangstörung Hypästhesie PT Muskuläre Schwäche PT Periphere Neuropathie Parästhesie PT Periphere sensorische Neuropathie
Überempfindlichkeit ^a	SMQ Hypersensibilität (breit) SMQ Anaphylaktische Reaktion (breit)
Pulmonale Ereignisse	SMQ Interstitielle Lungenkrankheit (eng)
<p>a: Hierbei wurden ausschließlich Ereignisse berücksichtigt, die am Tag der Infusion oder einen Tag danach begonnen haben.</p> <p>MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; PT: Preferred Term; SMQ: Standardised MedDRA Query; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>	

G.5.2 KM-Kurven Gesamtraten

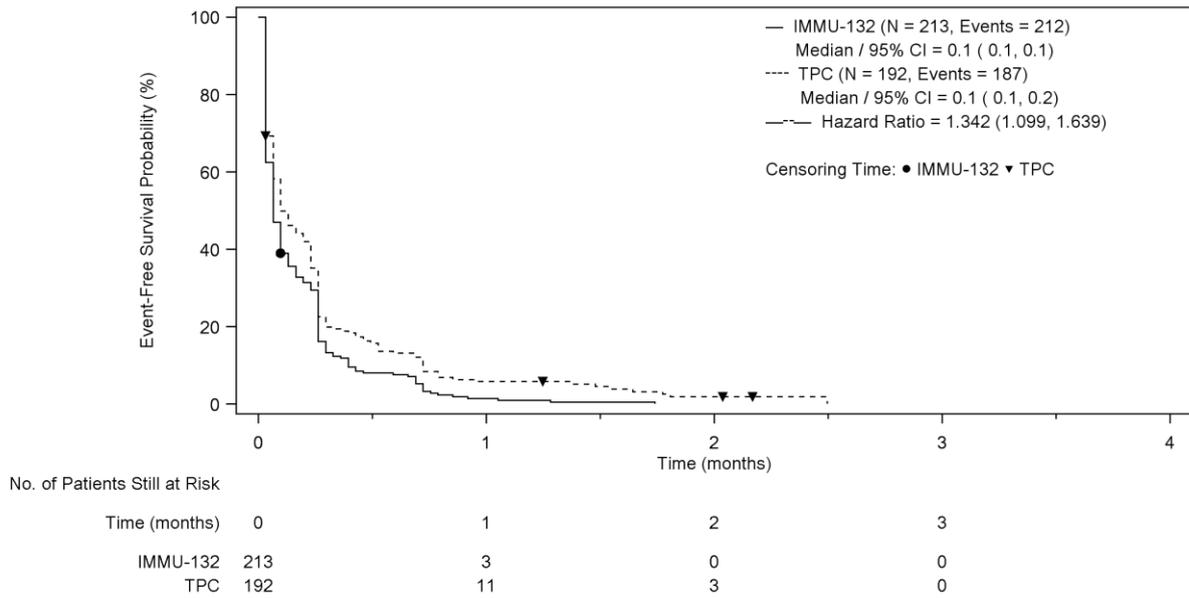


Abbildung 65 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

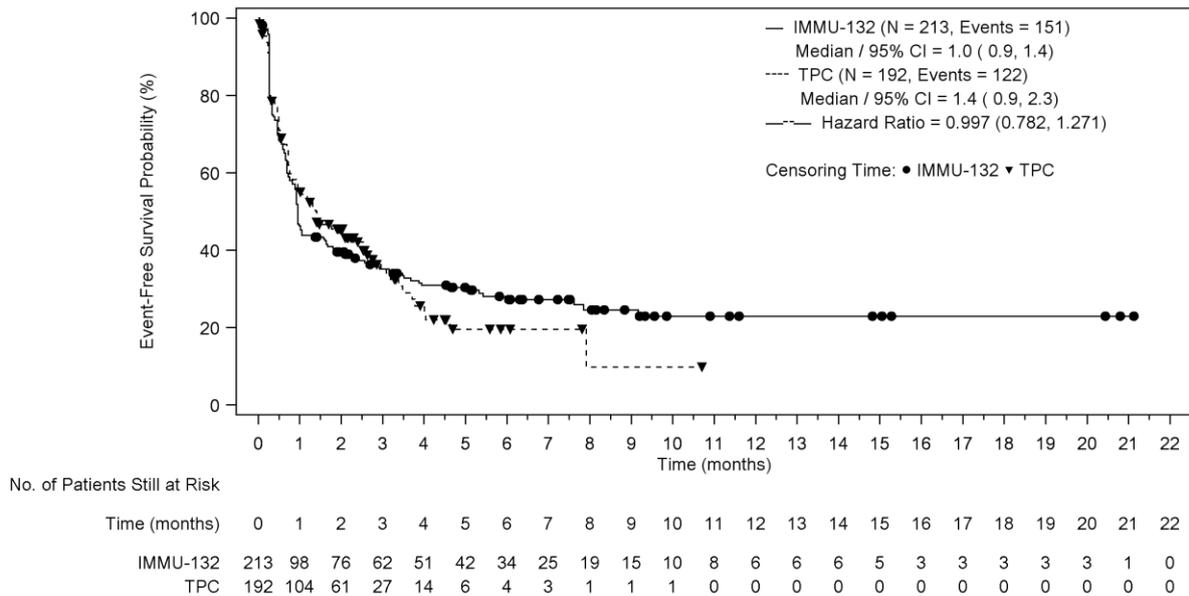


Abbildung 66 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

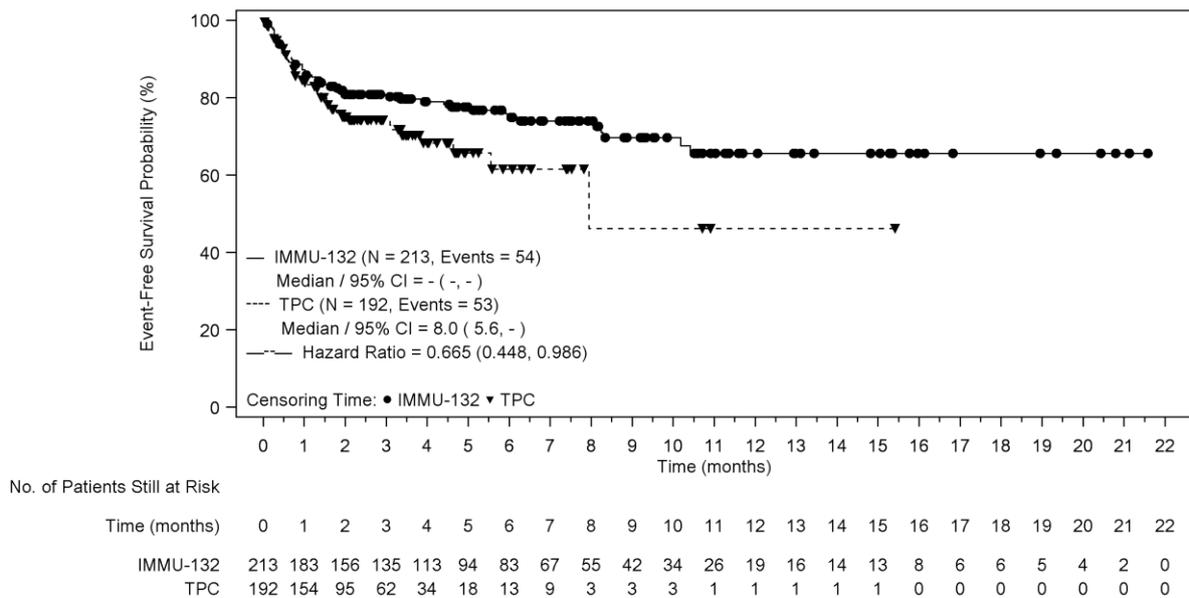


Abbildung 67 (Anhang): KM-Kurven für SUE (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

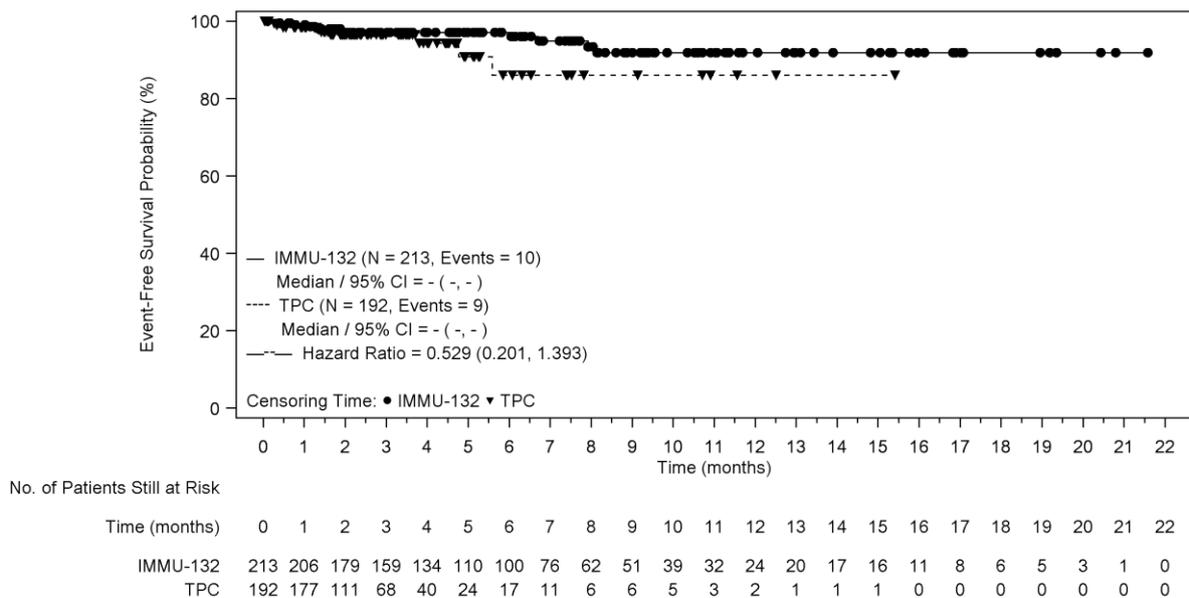
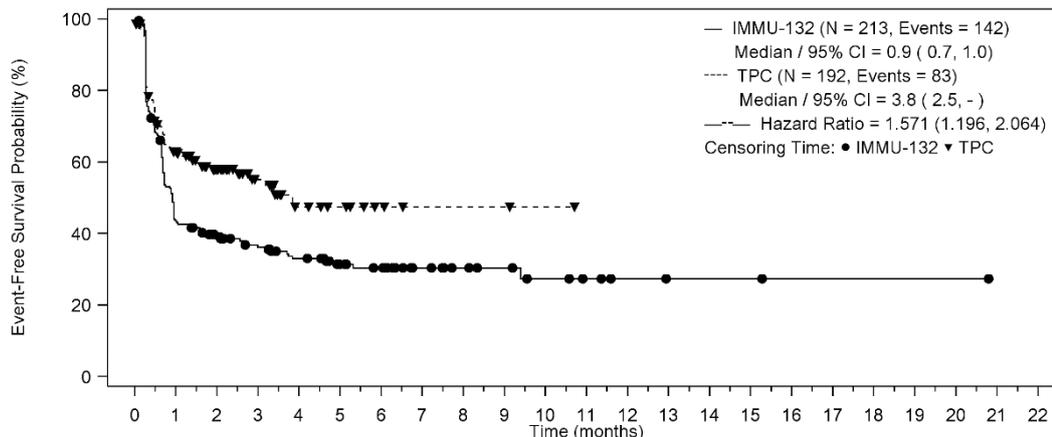


Abbildung 68 (Anhang): KM-Kurven für Therapieabbrüche aufgrund von UE (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.5.3 KM-Kurven UE von besonderem Interesse

Neutropenia



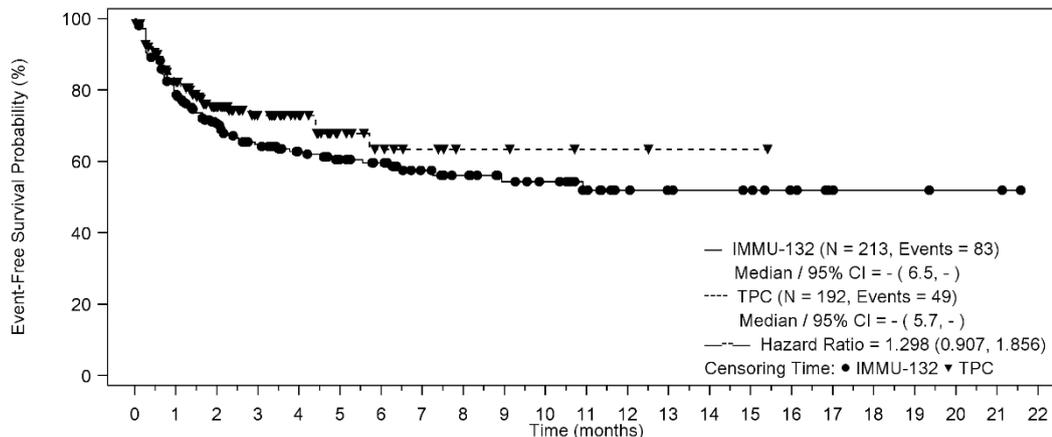
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	72	49	29	13	8	3	2	1	1	1	0
TPC	192	66	13	4	2	1	0	0	0	0	0	0

Abbildung 69 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Anemia



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	131	86	63	39	27	14	11	7	3	2	0
TPC	192	87	34	13	4	3	2	1	0	0	0	0

Abbildung 70 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: Anämie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

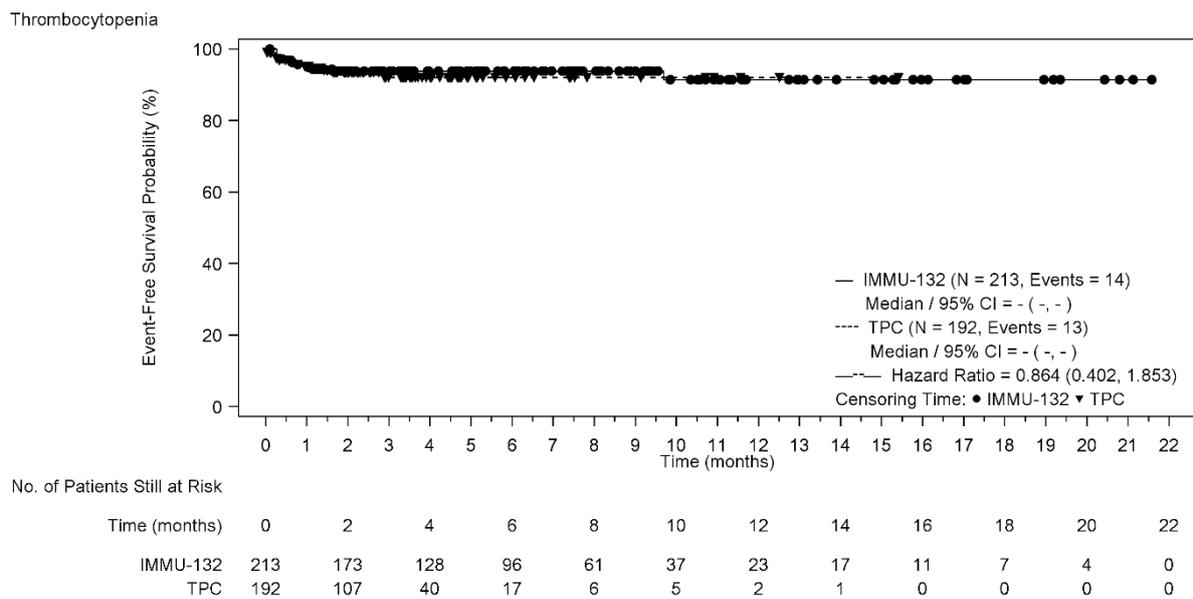


Abbildung 71 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: Thrombozytopenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

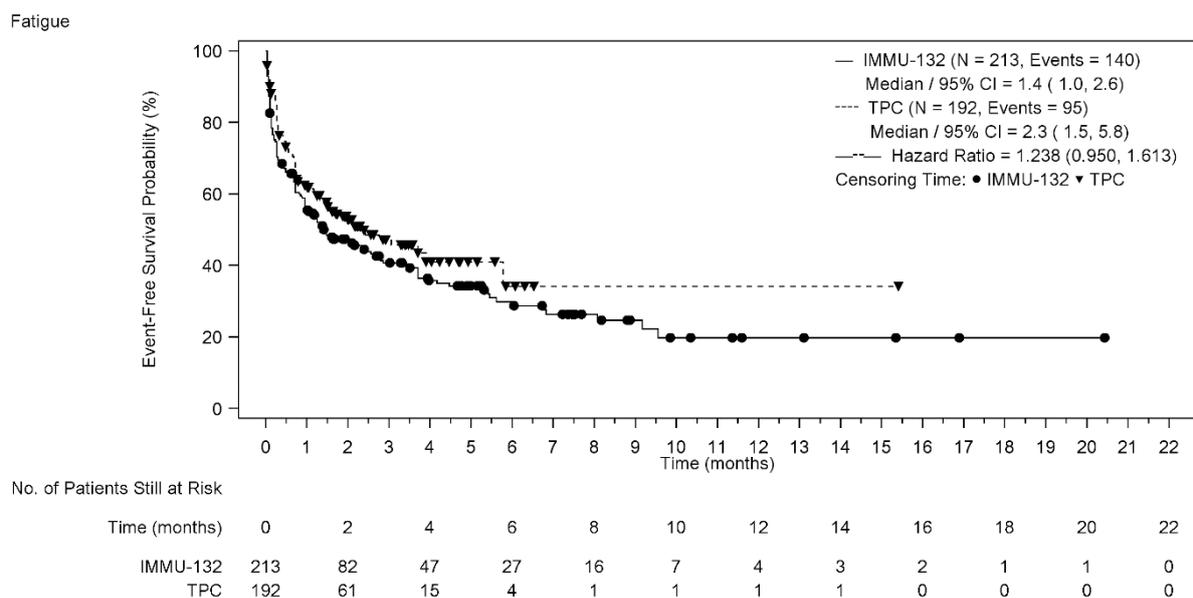
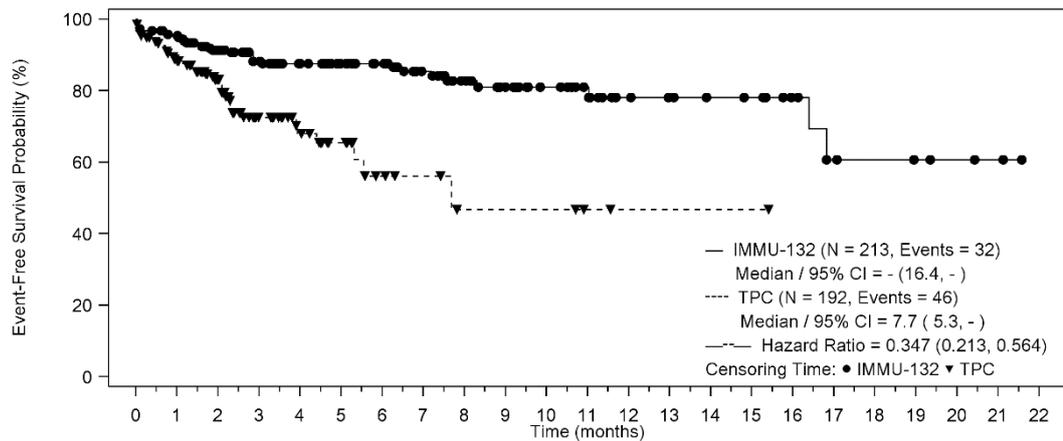


Abbildung 72 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: Ermüdung (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Neuropathy



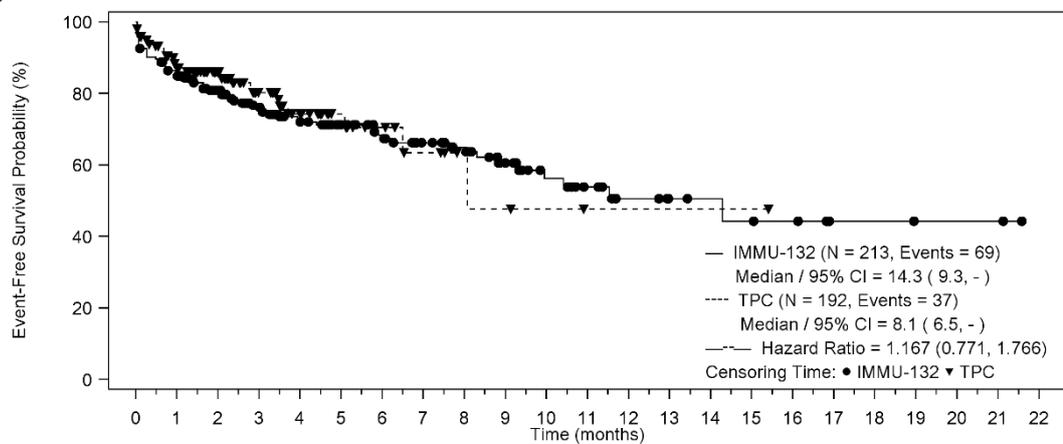
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	165	119	90	53	33	19	15	10	5	3	0
TPC	192	93	30	10	4	4	1	1	0	0	0	0

Abbildung 73 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: Neuropathie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Hypersensitivity



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	147	97	70	48	24	12	8	6	3	2	0
TPC	192	94	31	14	4	2	1	1	0	0	0	0

Abbildung 74 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: Überempfindlichkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

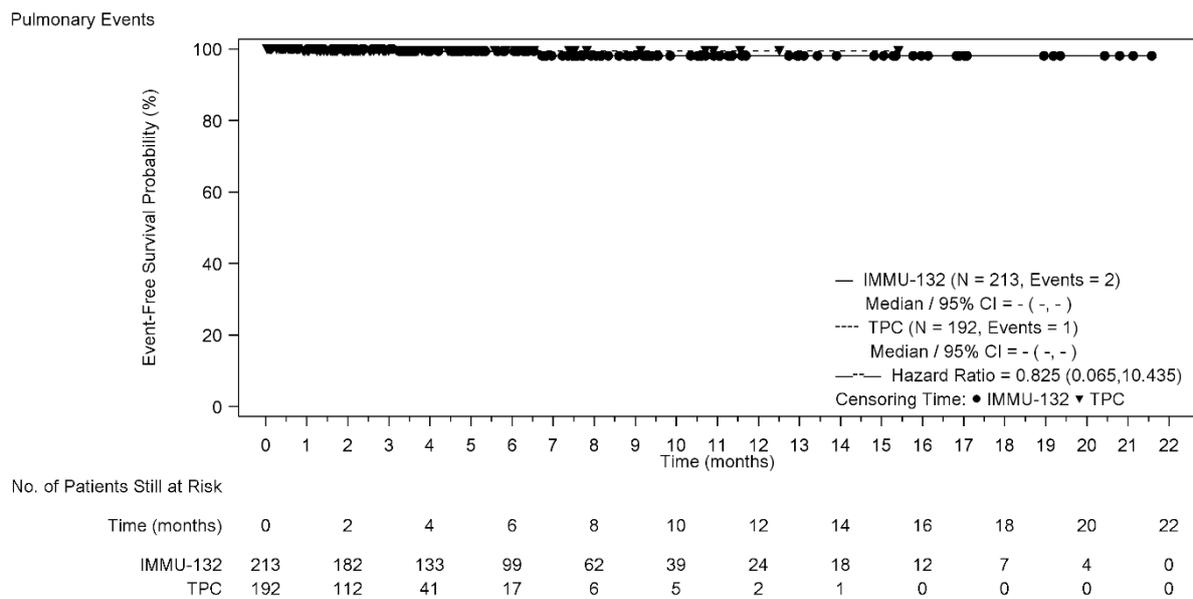


Abbildung 75 (Anhang): KM-Kurven für UE von besonderem Interesse: pulmonale Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.5.4 KM-Kurven UE nach SOC und PT

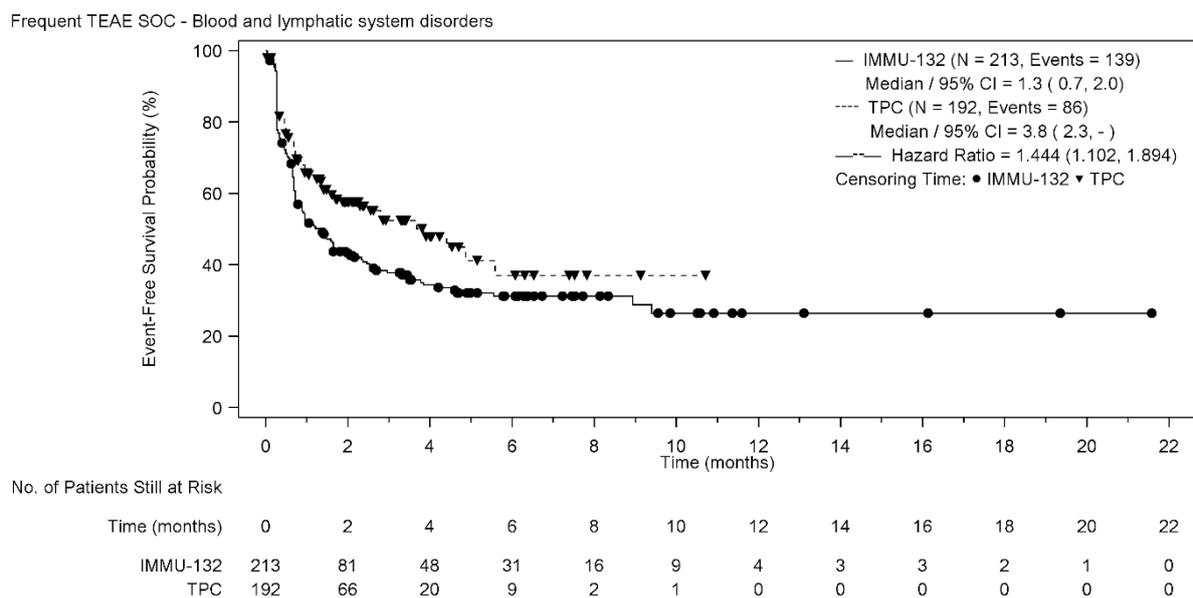
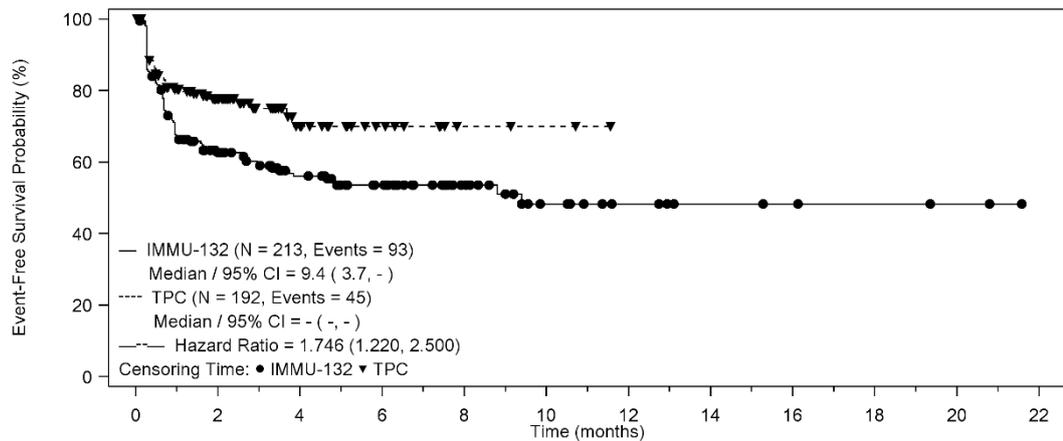


Abbildung 76 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Neutropenia



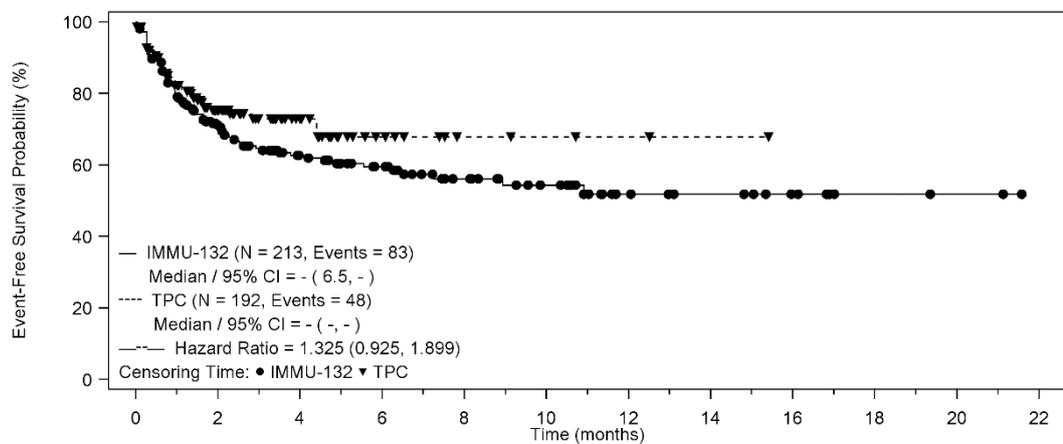
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	113	75	50	26	14	8	5	4	3	2	0
TPC	192	88	26	11	3	2	0	0	0	0	0	0

Abbildung 77 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Anaemia



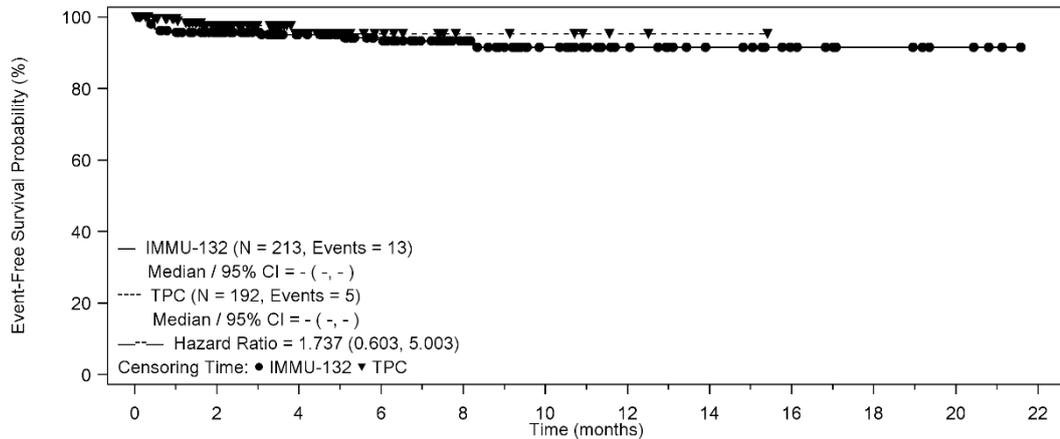
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	132	86	63	39	27	14	11	7	3	2	0
TPC	192	87	34	14	4	3	2	1	0	0	0	0

Abbildung 78 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Anämie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Febrile neutropenia



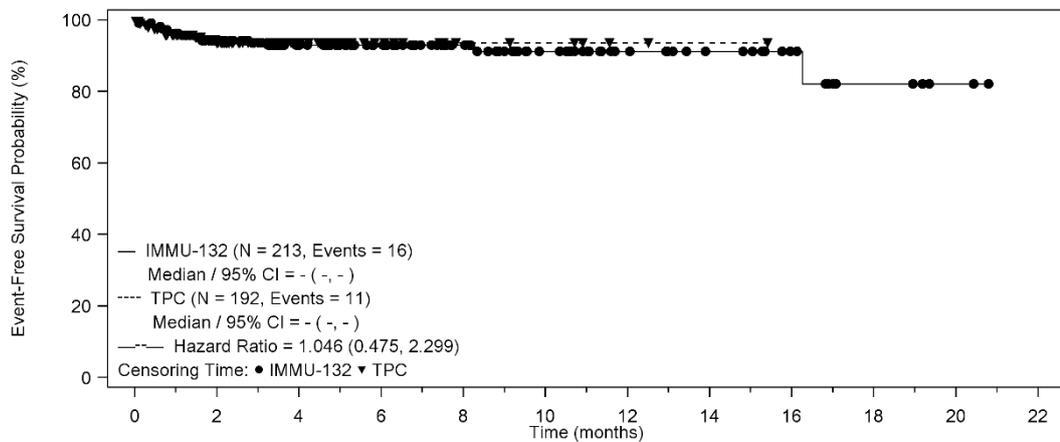
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	177	131	97	60	38	24	17	11	7	4	0
TPC	192	110	39	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 79 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Febrile Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Cardiac disorders



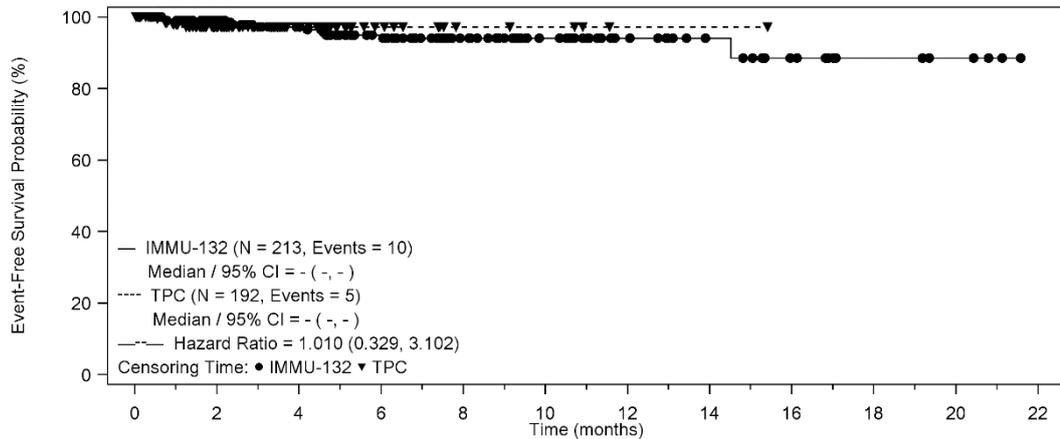
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	172	125	94	58	37	23	17	11	5	2	0
TPC	192	107	38	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 80 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Herzerkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Ear and labyrinth disorders



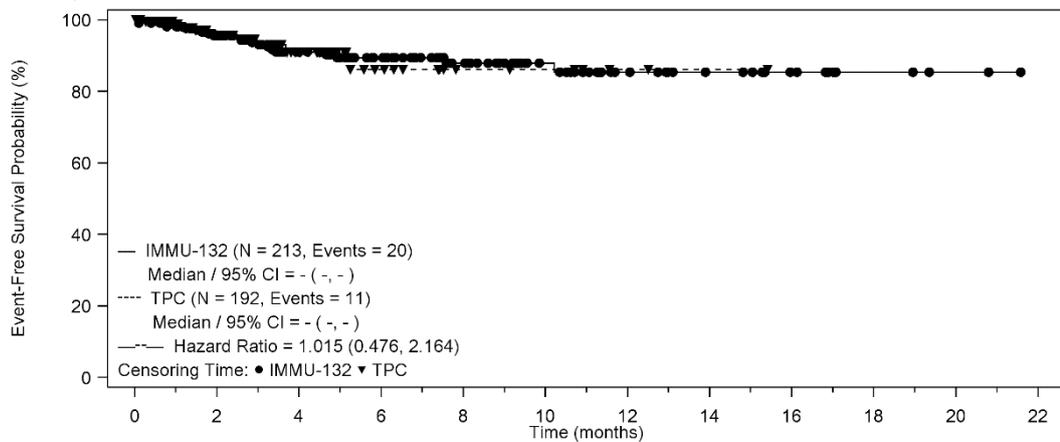
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	180	133	97	59	38	24	17	11	6	4	0
TPC	192	108	40	16	5	4	1	1	0	0	0	0

Abbildung 81 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Eye disorders



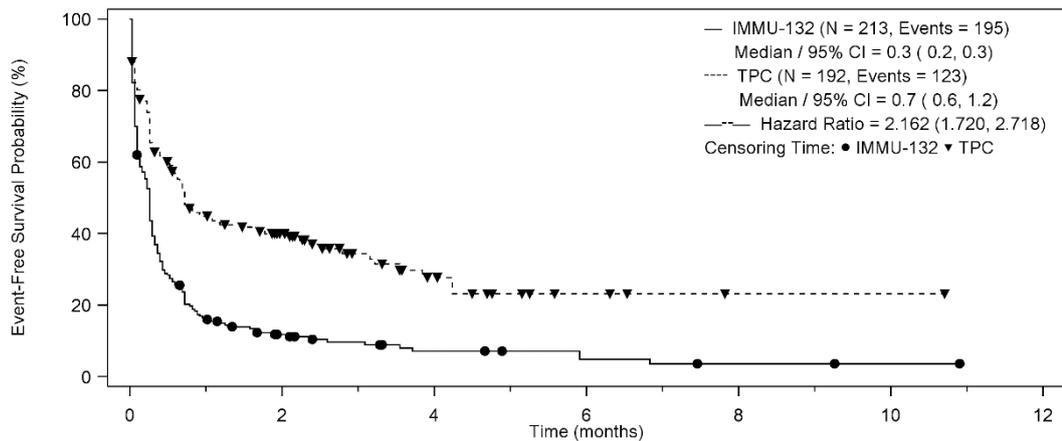
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	173	118	85	56	34	20	14	9	4	2	0
TPC	192	108	38	15	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 82 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Augenerkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders



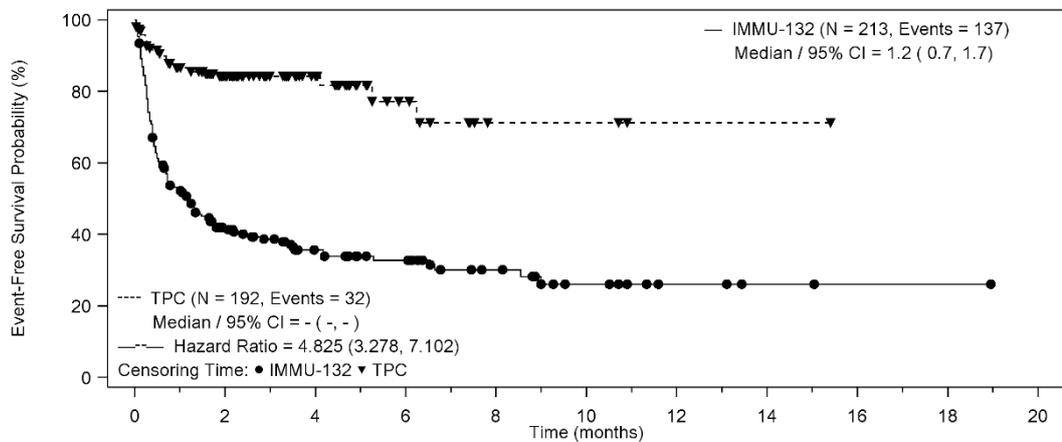
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12
IMMU-132	213	19	8	4	2	1	0
TPC	192	49	13	4	1	1	0

Abbildung 83 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Diarrhoea



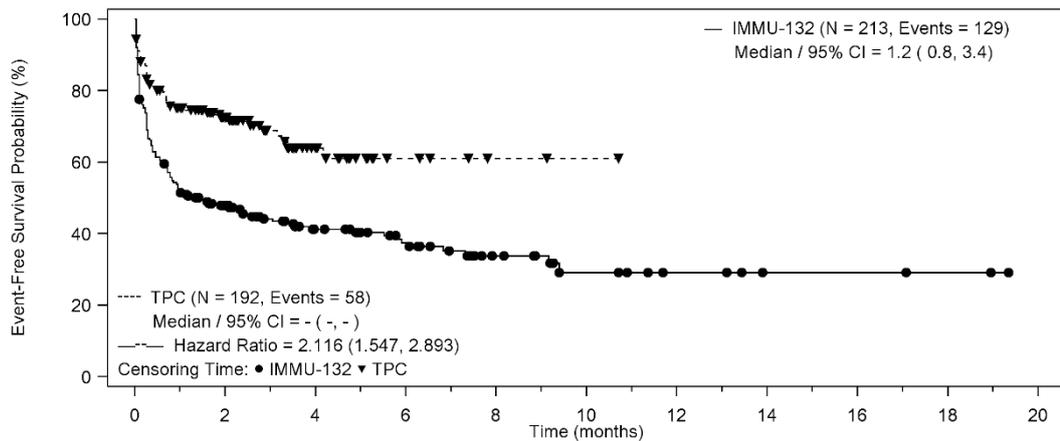
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IMMU-132	213	70	41	30	17	9	4	2	1	1	0
TPC	192	95	36	14	3	3	1	1	0	0	0

Abbildung 84 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Diarrhoe (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Nausea



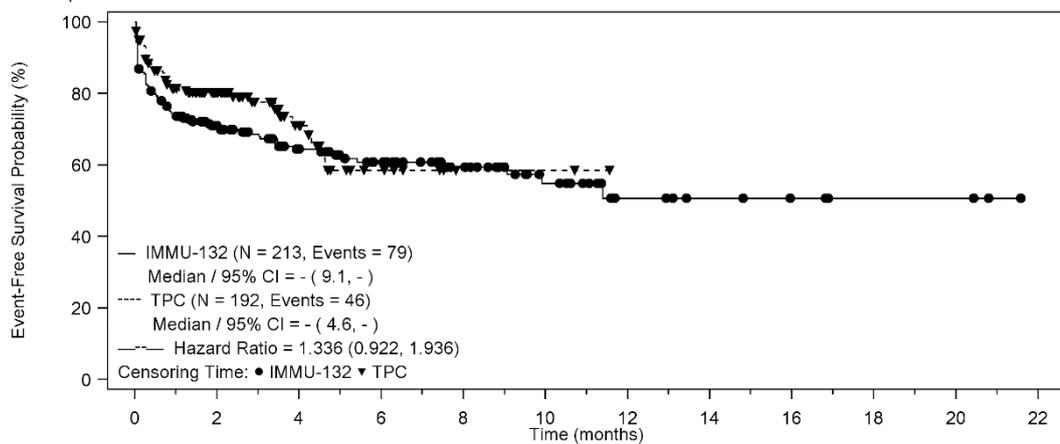
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IMMU-132	213	84	51	37	19	10	6	3	3	2	0
TPC	192	82	24	6	2	1	0	0	0	0	0

Abbildung 85 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Übelkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Constipation



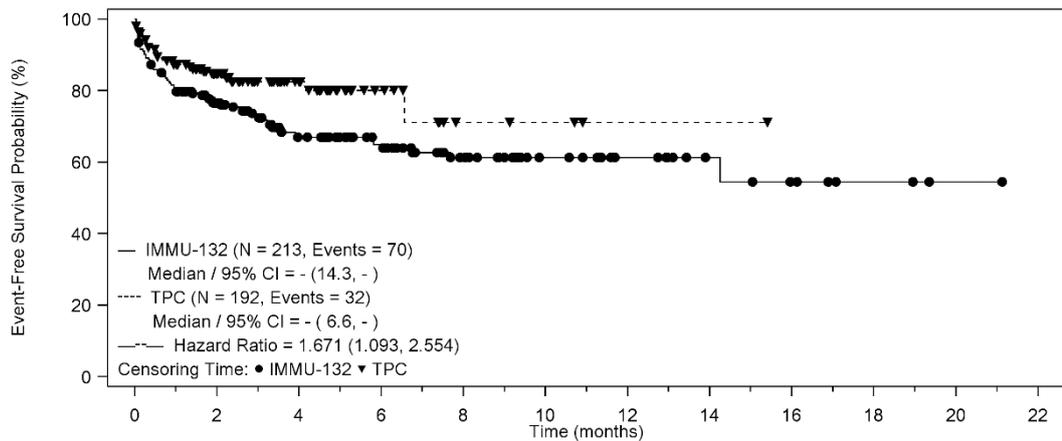
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	126	83	59	38	22	10	7	5	3	3	0
TPC	192	89	28	10	2	2	0	0	0	0	0	0

Abbildung 86 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Obstipation (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Vomiting



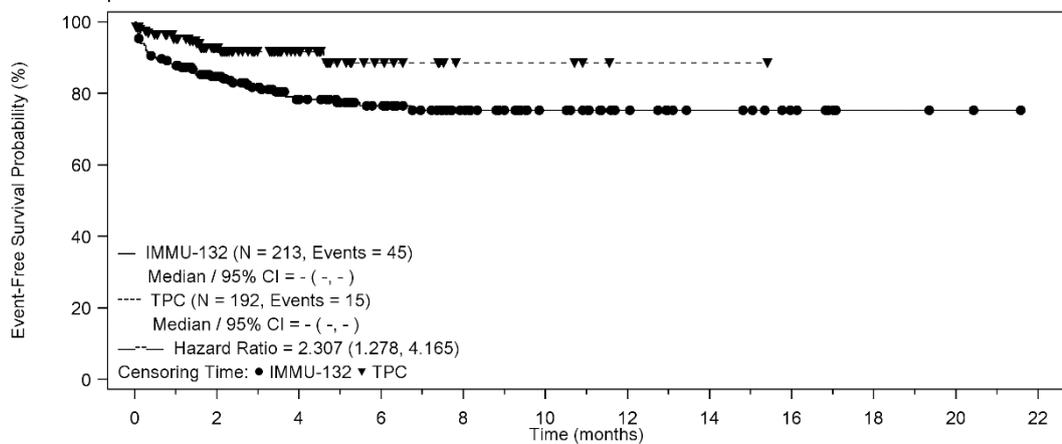
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	138	93	65	38	24	15	9	6	3	1	0
TPC	192	99	35	12	4	3	1	1	0	0	0	0

Abbildung 87 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Erbrechen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Abdominal pain



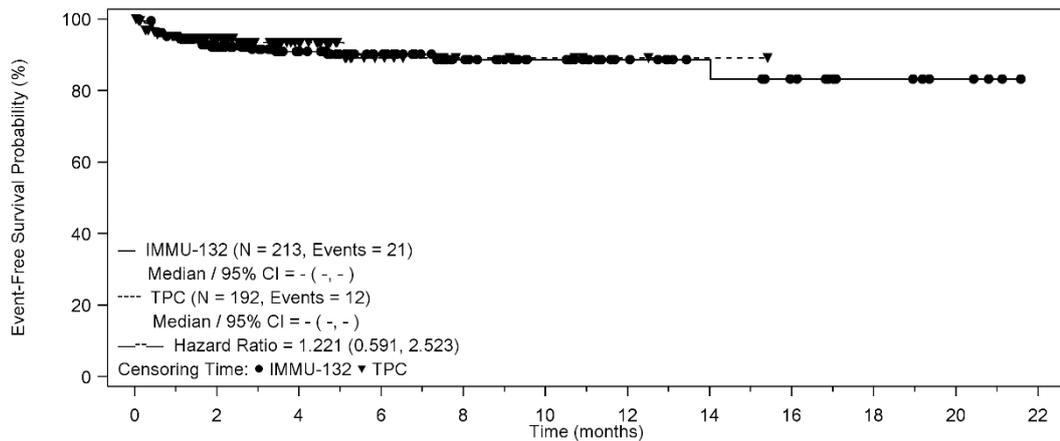
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	155	105	77	49	30	19	13	8	3	2	0
TPC	192	102	38	15	4	4	1	1	0	0	0	0

Abbildung 88 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Abdominalschmerz (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Stomatitis



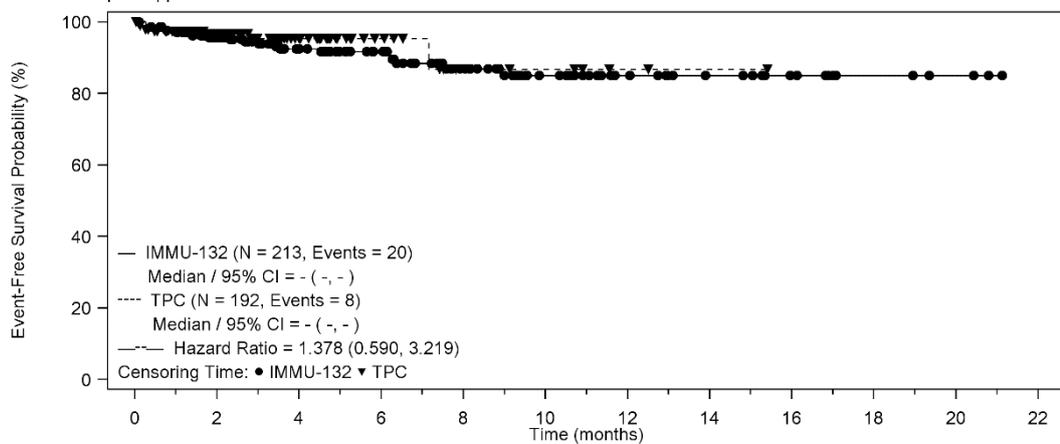
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	167	119	88	54	36	22	16	12	7	4	0
TPC	192	105	39	14	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 89 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Stomatitis (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Abdominal pain upper



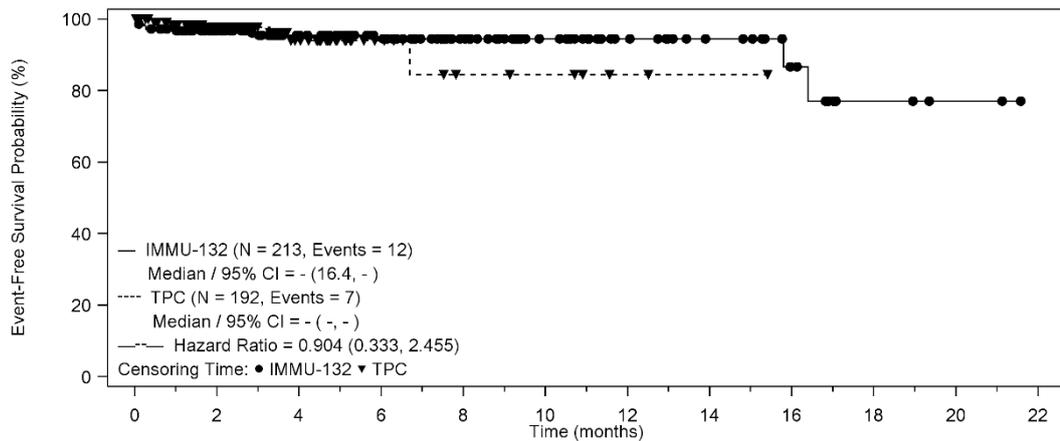
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	173	124	92	56	34	21	15	10	5	3	0
TPC	192	109	40	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 90 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schmerzen Oberbauch (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Abdominal distension



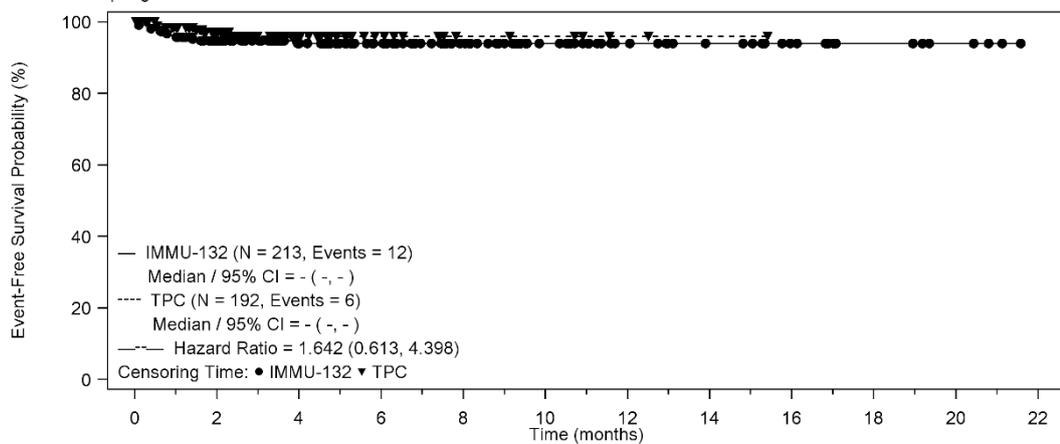
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	176	129	96	60	39	24	17	10	4	2	0
TPC	192	109	38	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 91 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Bauch aufgetrieben (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Gastrooesophageal reflux disease



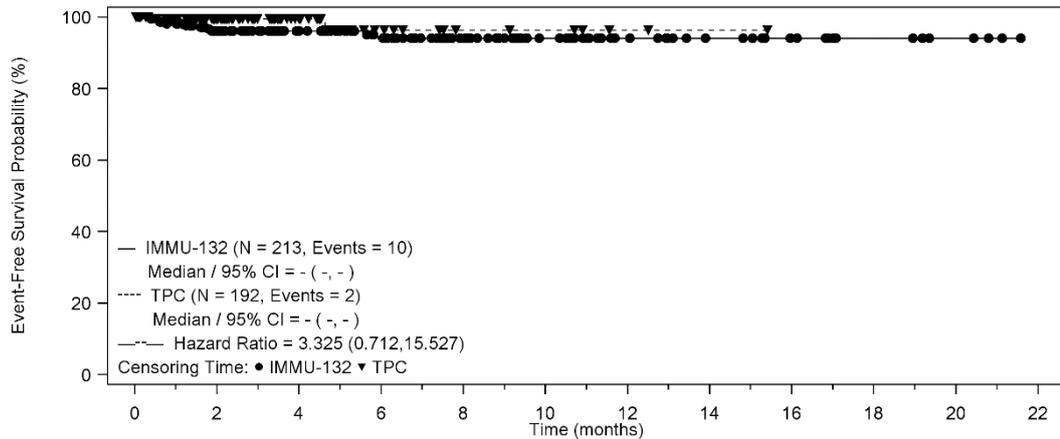
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	172	124	92	58	37	24	18	12	7	4	0
TPC	192	109	40	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 92 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Gastroösophageale Refluxerkrankung (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Haemorrhoids



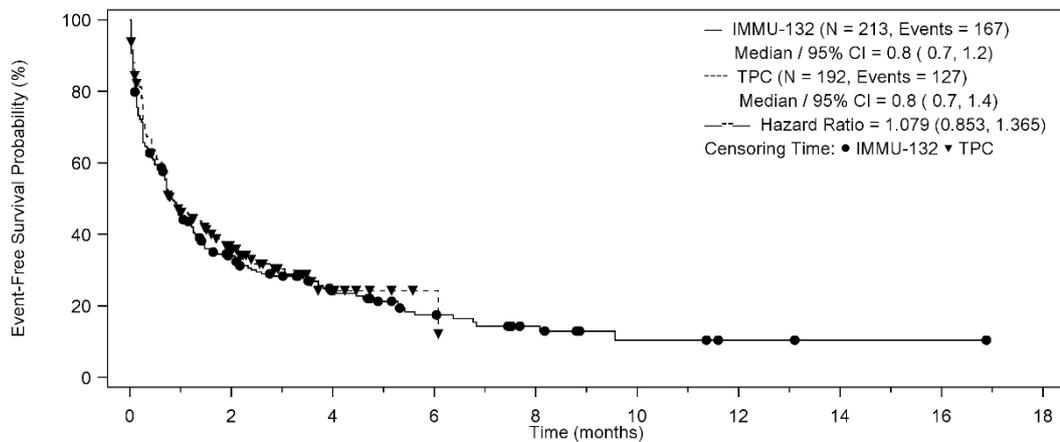
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	174	129	95	60	38	24	17	12	7	4	0
TPC	192	111	41	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 93 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hämorrhoiden (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - General disorders and administration site conditions



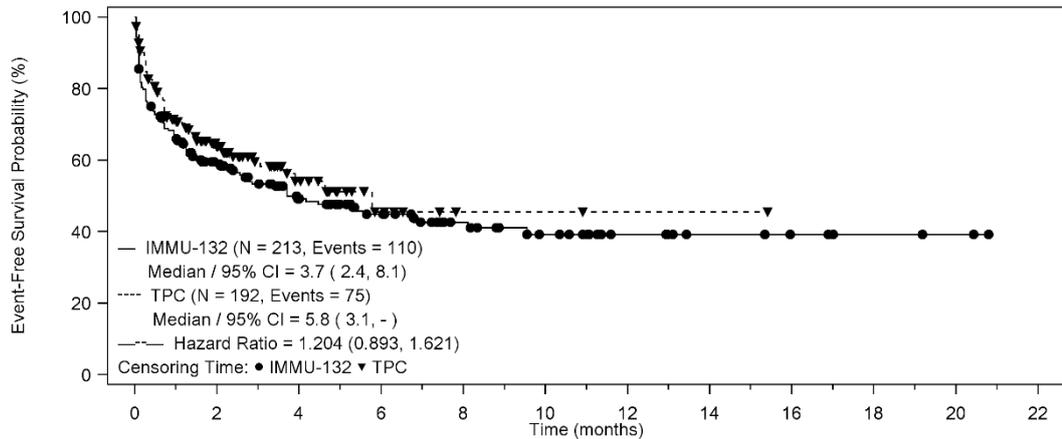
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18
IMMU-132	213	61	33	18	10	4	2	1	1	0
TPC	192	44	8	2	0	0	0	0	0	0

Abbildung 94 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Fatigue



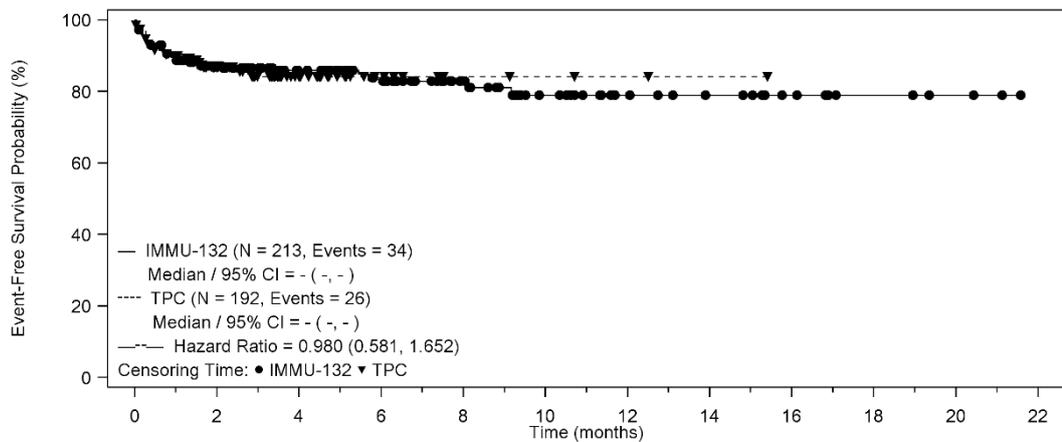
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	104	67	45	29	19	11	7	5	3	2	0
TPC	192	75	24	7	2	2	1	1	0	0	0	0

Abbildung 95 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Ermüdung (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Asthenia



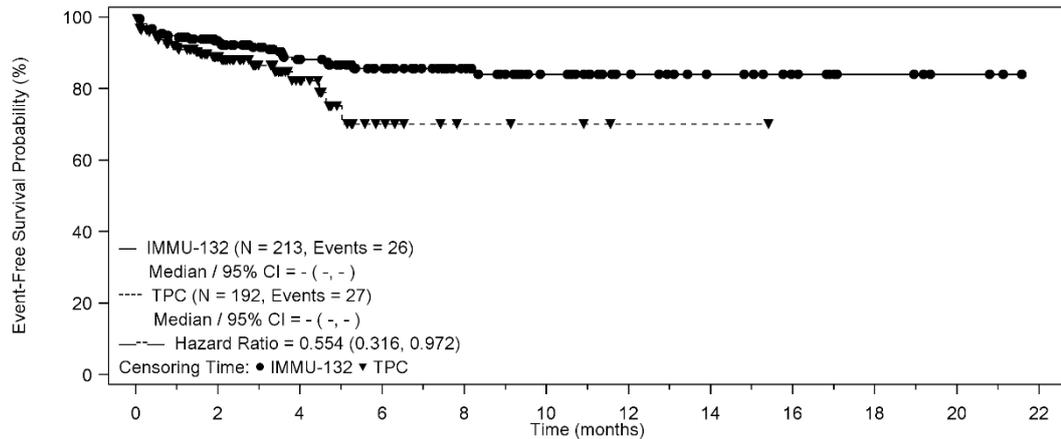
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	159	113	80	49	28	18	14	9	5	3	0
TPC	192	95	31	13	4	3	2	1	0	0	0	0

Abbildung 96 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Asthenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Pyrexia



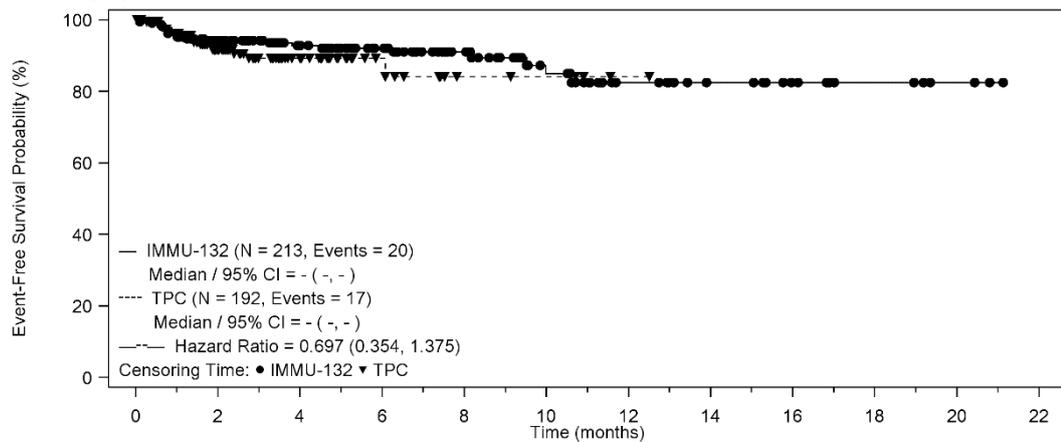
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	170	119	88	56	35	22	16	11	6	3	0
TPC	192	97	31	9	4	3	1	1	0	0	0	0

Abbildung 97 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Fieber (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Oedema peripheral



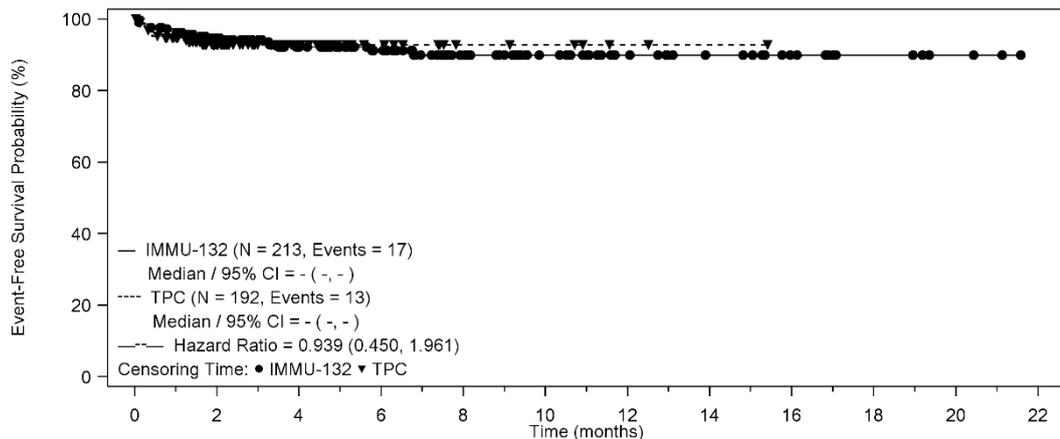
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	172	124	94	59	36	21	15	10	6	3	0
TPC	192	104	38	17	5	4	1	0	0	0	0	0

Abbildung 98 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Ödem peripher (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Mucosal inflammation



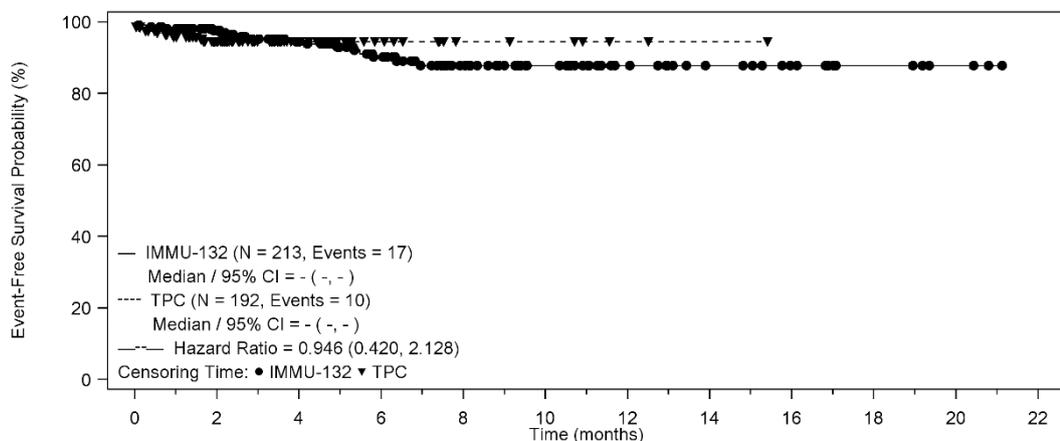
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	173	122	90	55	35	23	17	11	6	3	0
TPC	192	101	36	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 99 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schleimhautentzündung (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Pain



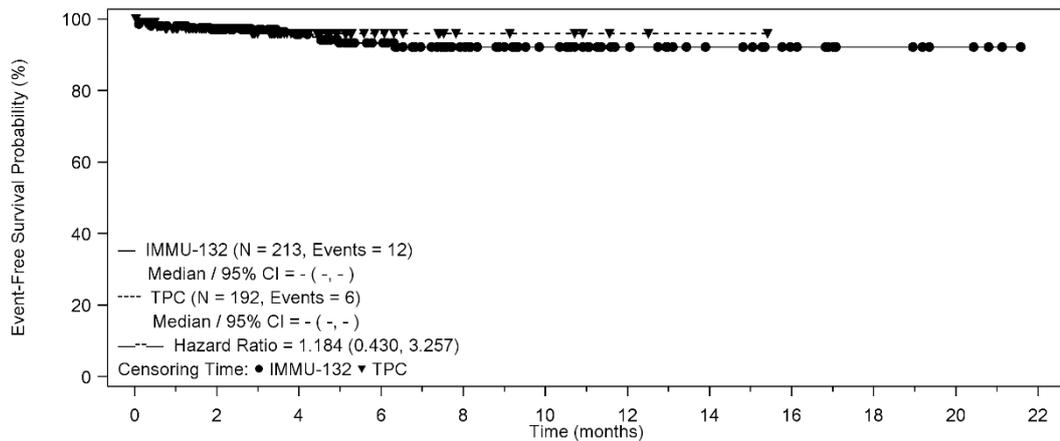
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	177	130	93	57	38	23	16	11	6	3	0
TPC	192	108	40	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 100 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schmerzen (Studie ASCENT, ITT-Population)

IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Chills



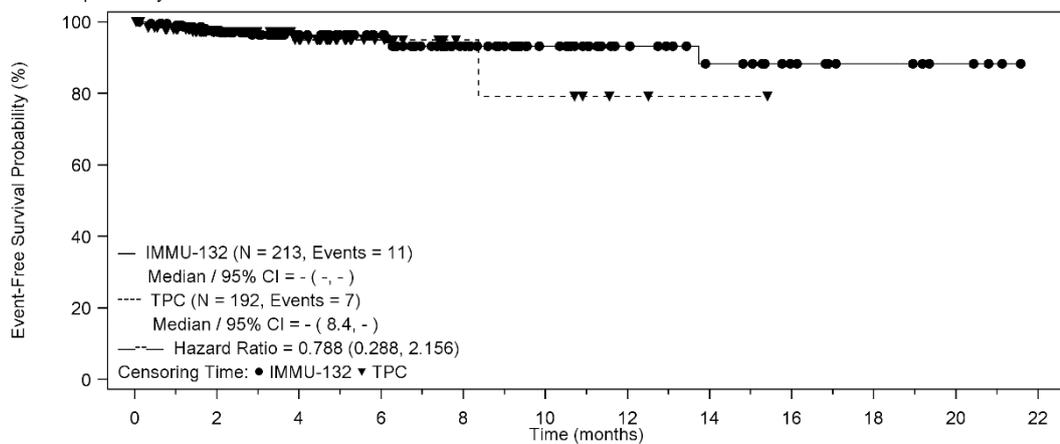
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	176	129	94	59	40	25	18	12	7	4	0
TPC	192	108	39	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 101 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schüttelfrost (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Hepatobiliary disorders



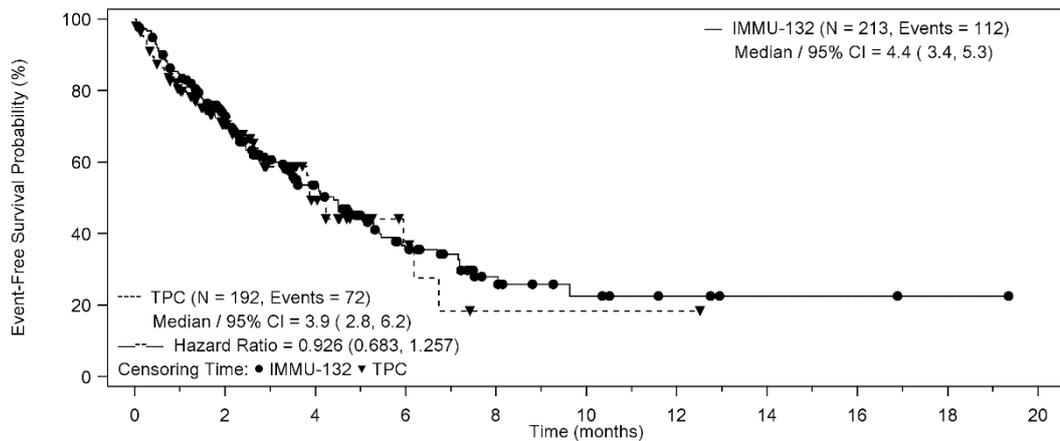
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	179	130	98	61	38	24	17	11	7	4	0
TPC	192	110	40	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 102 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Leber- und Gallenerkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Infections and infestations



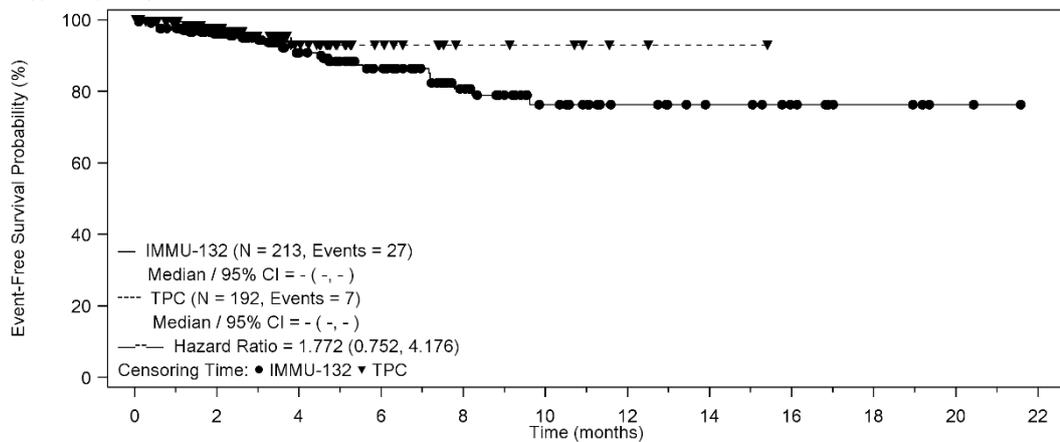
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IMMU-132	213	131	65	31	13	7	4	2	2	1	0
TPC	192	82	20	5	1	1	1	0	0	0	0

Abbildung 103 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Upper respiratory tract infection



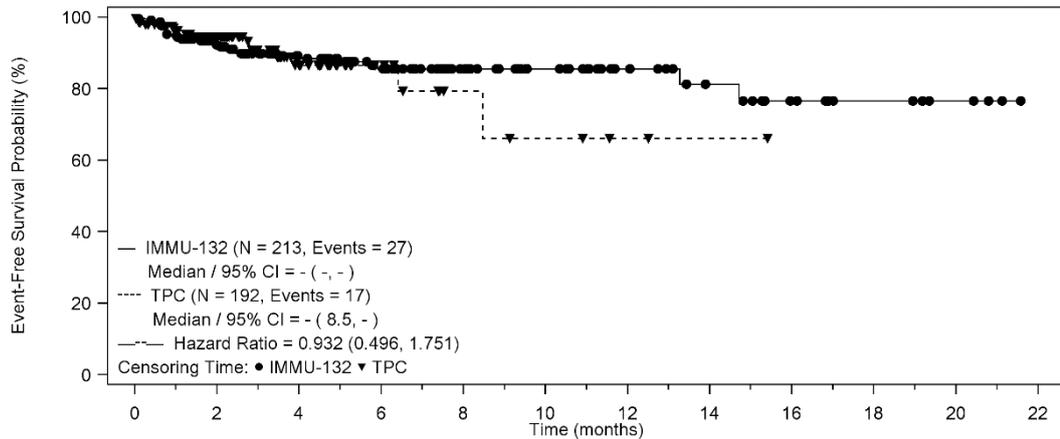
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	174	121	85	48	28	18	13	9	5	2	0
TPC	192	109	36	15	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 104 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Infektion der oberen Atemwege (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Urinary tract infection



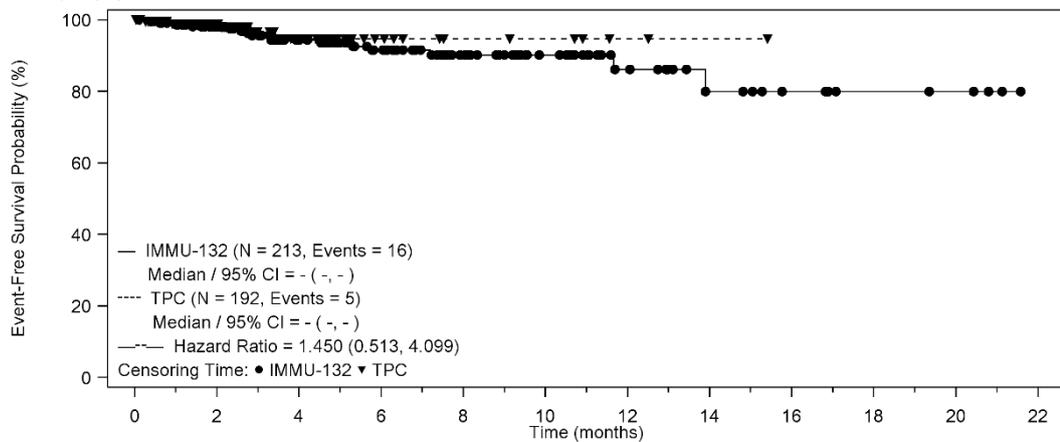
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	166	117	86	53	37	24	17	11	7	4	0
TPC	192	108	36	15	6	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 105 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Harnwegsinfektion (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Nasopharyngitis



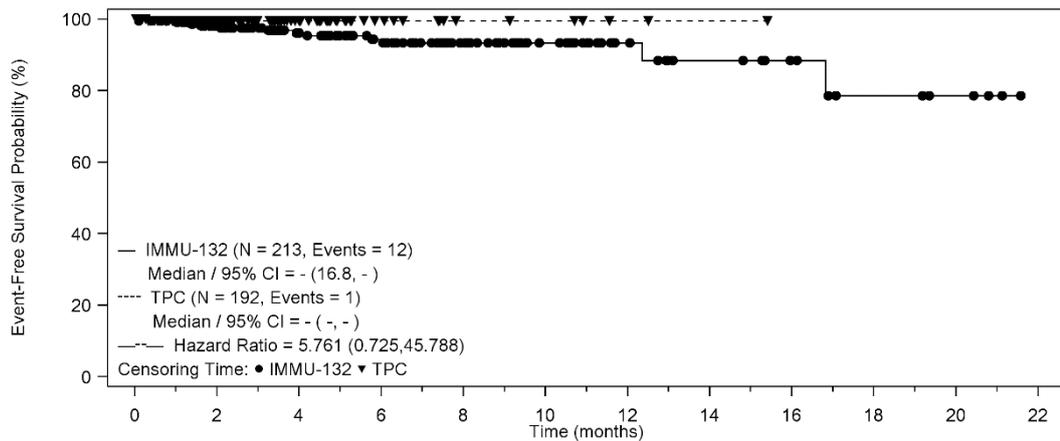
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	178	125	89	55	35	20	12	8	5	4	0
TPC	192	110	37	14	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 106 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Nasopharyngitis (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Bronchitis



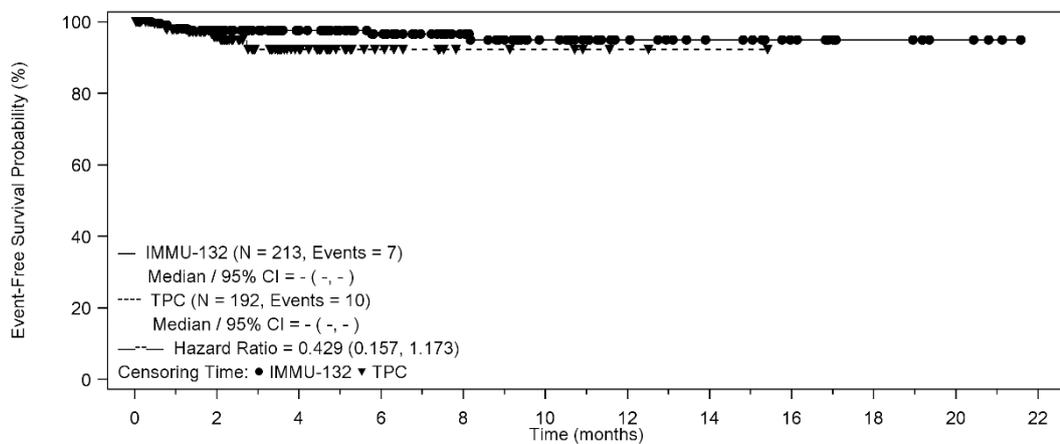
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	178	127	92	57	35	20	14	10	6	4	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 107 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Bronchitis (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Pneumonia



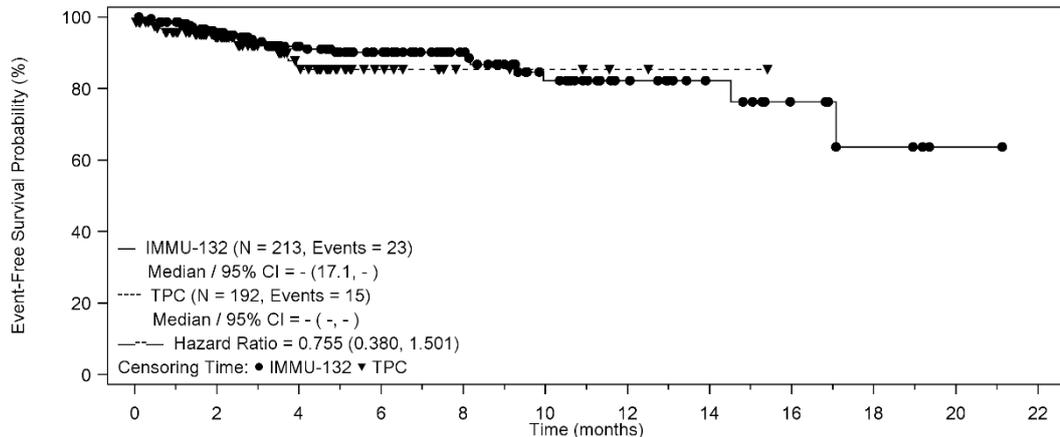
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	180	133	98	62	39	24	18	12	7	4	0
TPC	192	109	39	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 108 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Pneumonie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Injury, poisoning and procedural complications



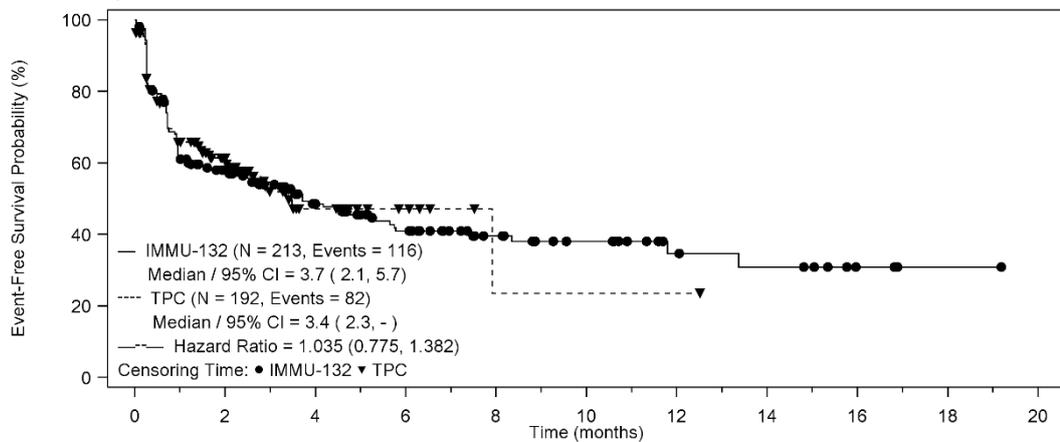
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	173	120	89	55	34	21	14	8	4	1	0
TPC	192	107	37	14	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 109 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Investigations



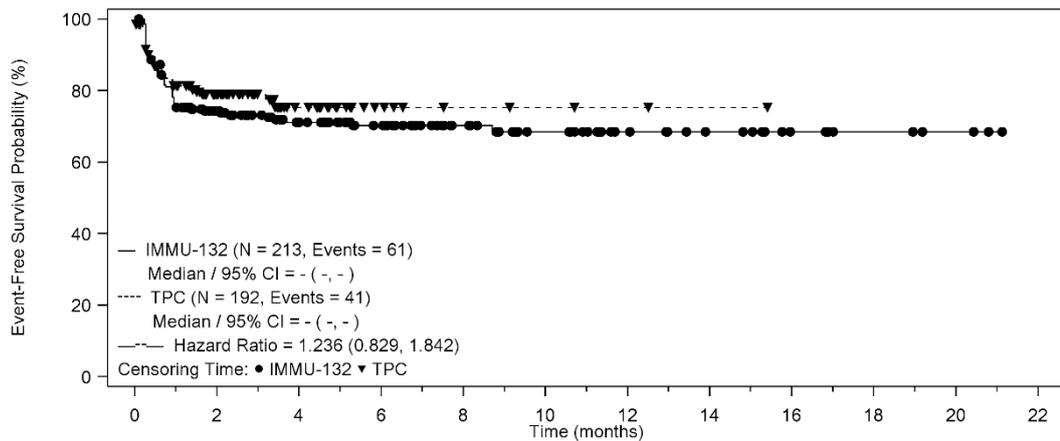
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IMMU-132	213	107	67	44	28	19	10	8	3	1	0
TPC	192	70	16	7	1	1	1	0	0	0	0

Abbildung 110 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Untersuchungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Neutrophil count decreased



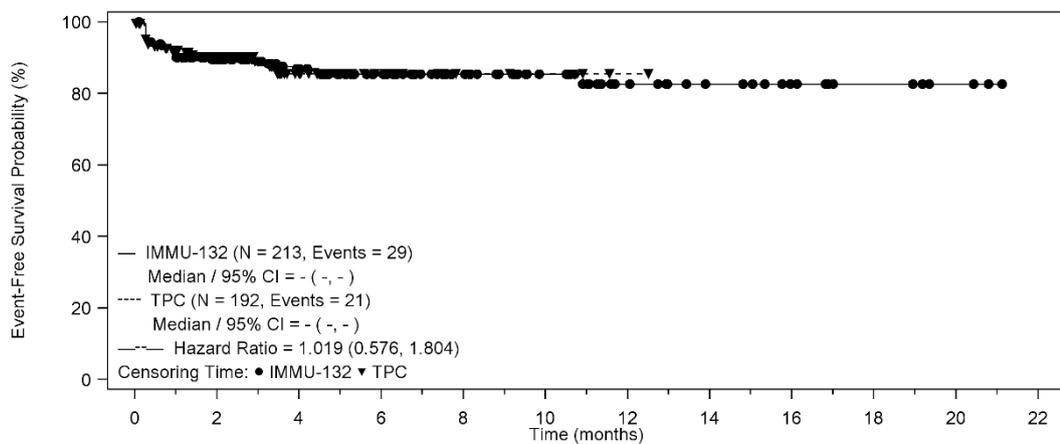
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	135	99	71	45	31	19	14	8	5	3	0
TPC	192	89	26	9	4	3	2	1	0	0	0	0

Abbildung 111 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Neutrophilenzahl erniedrigt (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - White blood cell count decreased



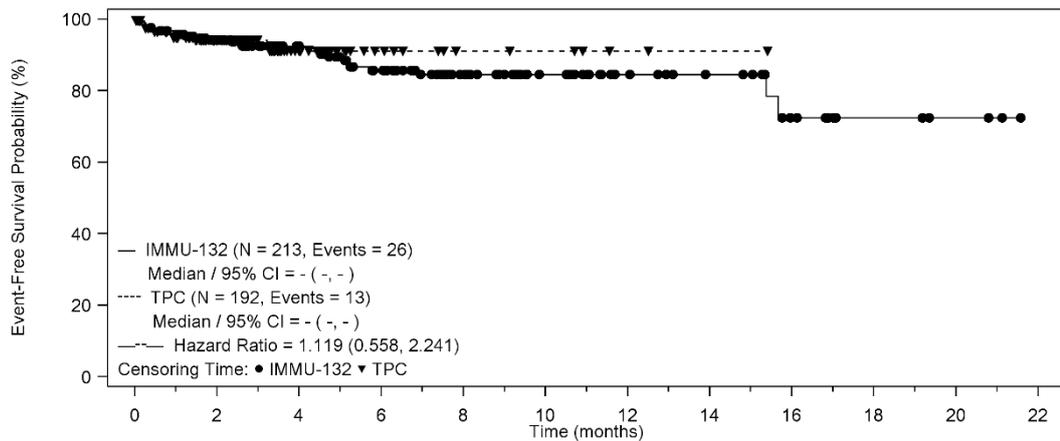
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	163	117	87	54	36	21	15	10	6	3	0
TPC	192	104	37	13	4	3	1	0	0	0	0	0

Abbildung 112 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Leukozytenzahl erniedrigt (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Alanine aminotransferase increased



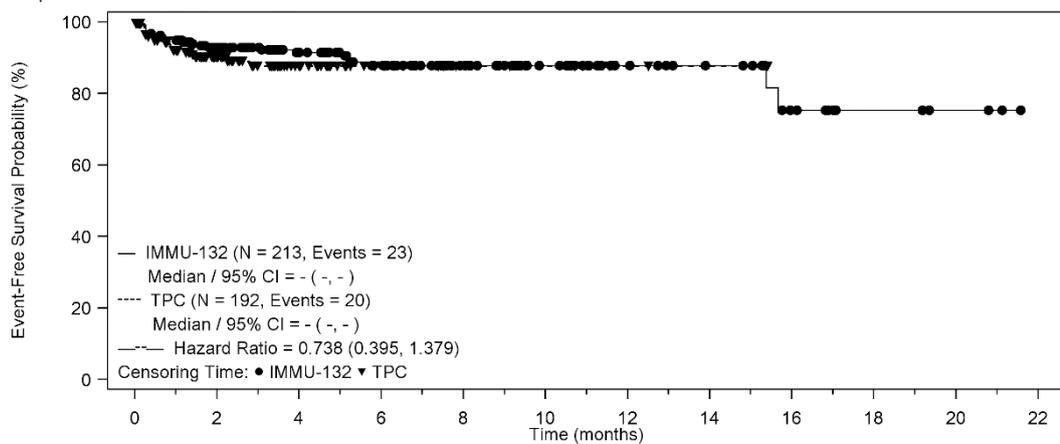
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	172	124	88	55	36	23	18	10	5	3	0
TPC	192	105	35	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 113 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Alaninaminotransferase erhöht (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Aspartate aminotransferase increased



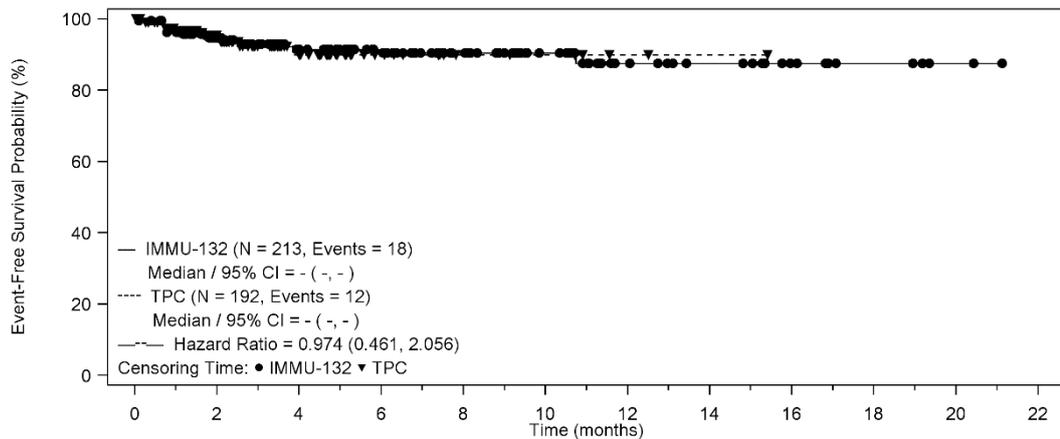
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	171	124	92	59	38	23	18	10	5	3	0
TPC	192	101	35	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 114 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Aspartataminotransferase erhöht (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Weight decreased



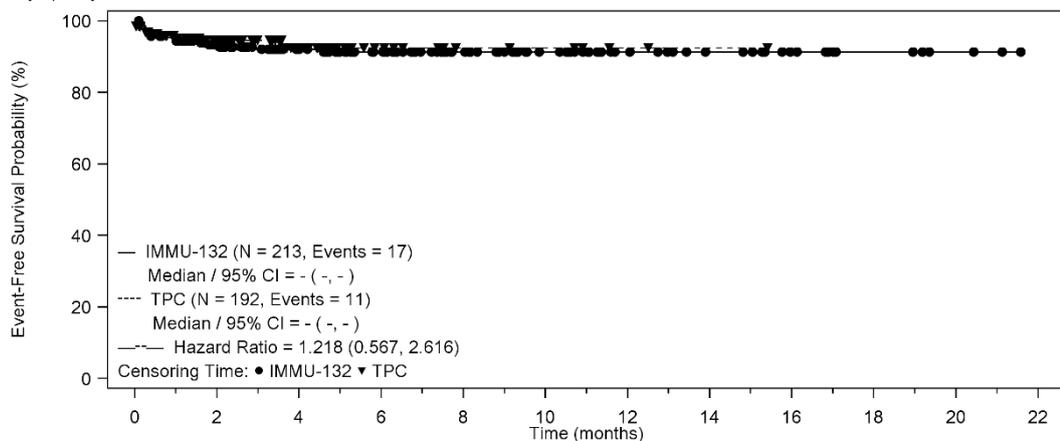
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	172	123	92	58	36	20	15	9	5	2	0
TPC	192	106	37	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 115 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Gewicht erniedrigt (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Lymphocyte count decreased



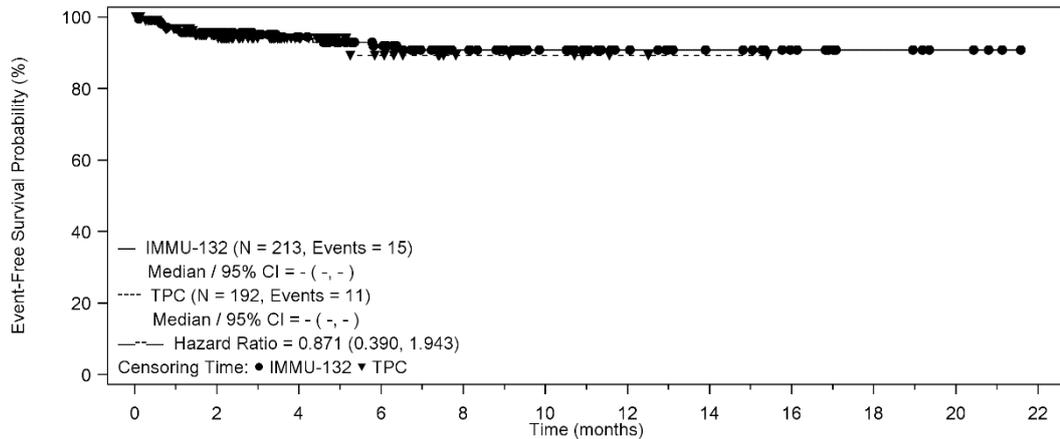
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	169	123	91	57	38	23	17	11	6	3	0
TPC	192	106	38	15	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 116 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Lymphozytenzahl erniedrigt (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Blood alkaline phosphatase increased



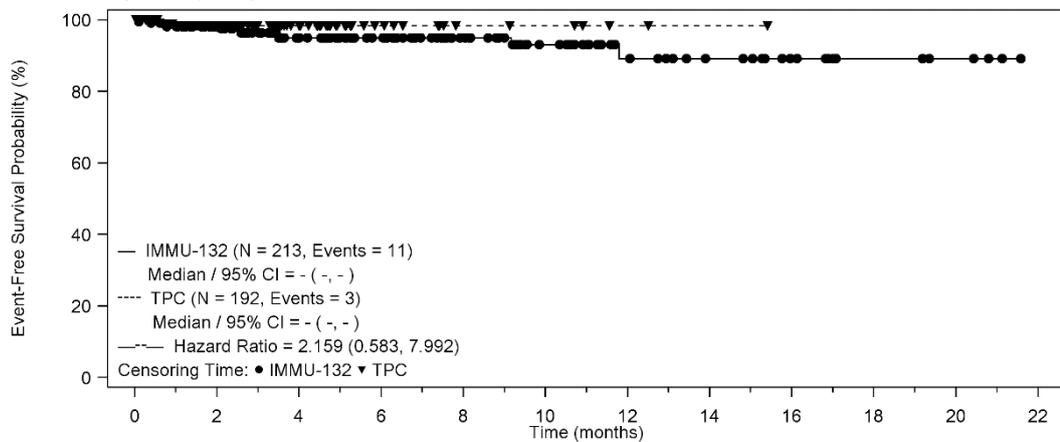
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	177	129	95	59	38	24	18	12	7	4	0
TPC	192	109	39	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 117 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Alkalische Phosphatase im Blut erhöht (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Electrocardiogram QT prolonged



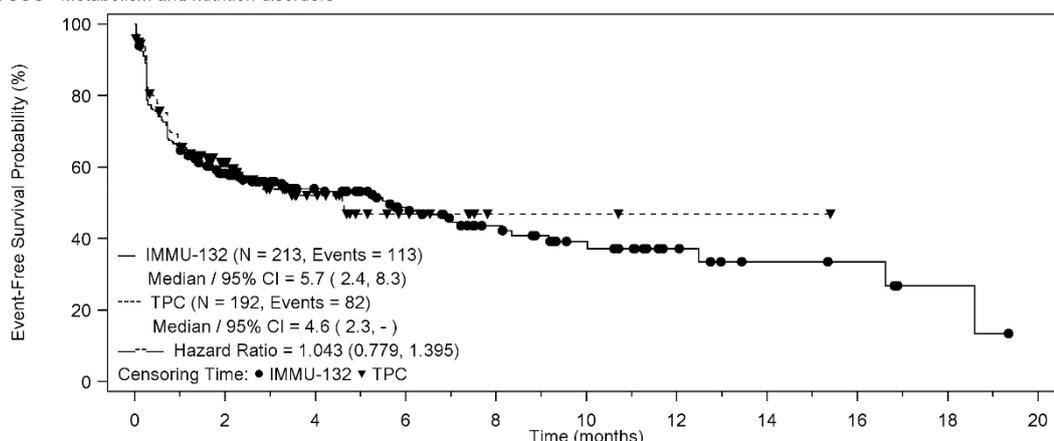
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	179	128	96	61	38	23	17	11	6	4	0
TPC	192	109	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 118 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Elektrodiagramm QT verlängert (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Metabolism and nutrition disorders



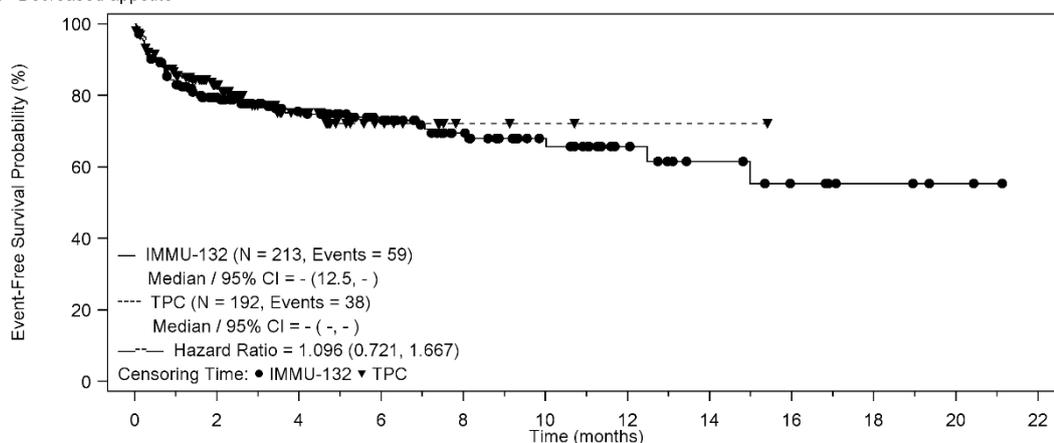
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IMMU-132	213	107	74	51	32	20	11	6	5	2	0
TPC	192	74	25	11	2	2	1	1	0	0	0

Abbildung 119 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Decreased appetite



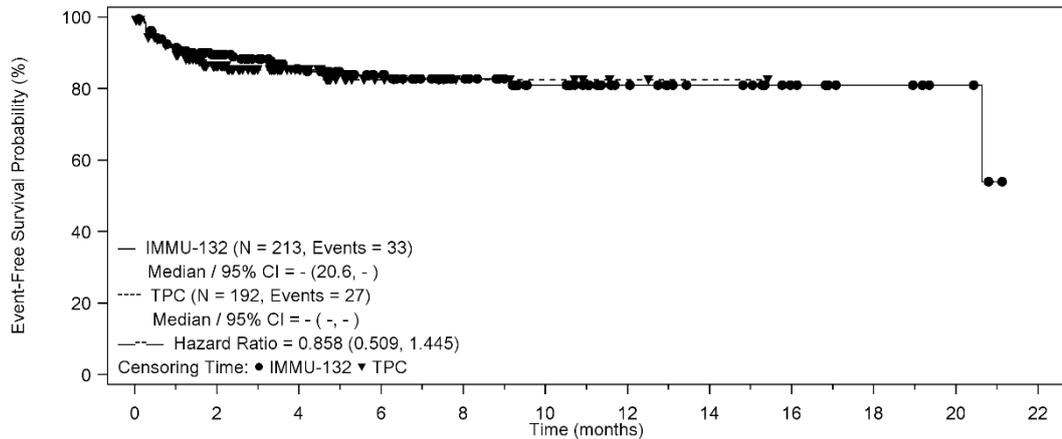
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	142	102	77	48	29	17	11	7	4	2	0
TPC	192	92	31	13	3	2	1	1	0	0	0	0

Abbildung 120 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Appetit vermindert (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Hypokalaemia



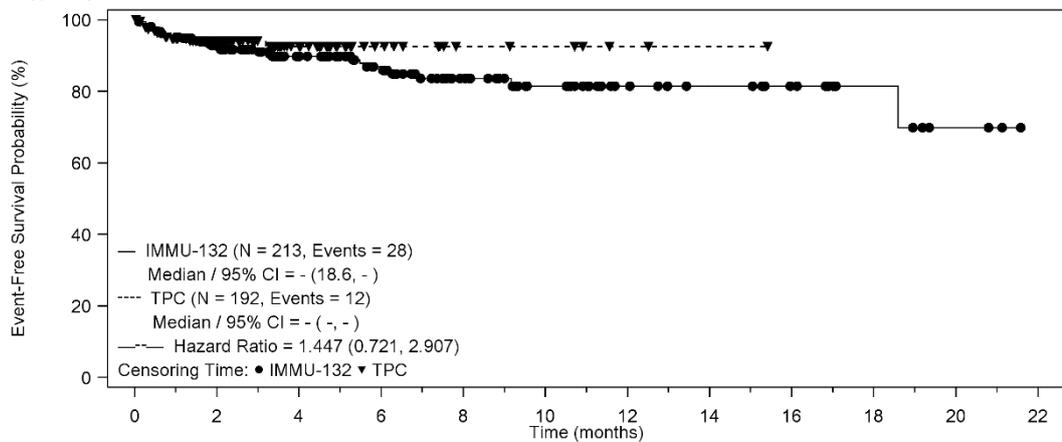
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	162	114	85	54	37	23	17	11	7	4	0
TPC	192	100	39	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 121 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypokaliämie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Hypomagnesaemia



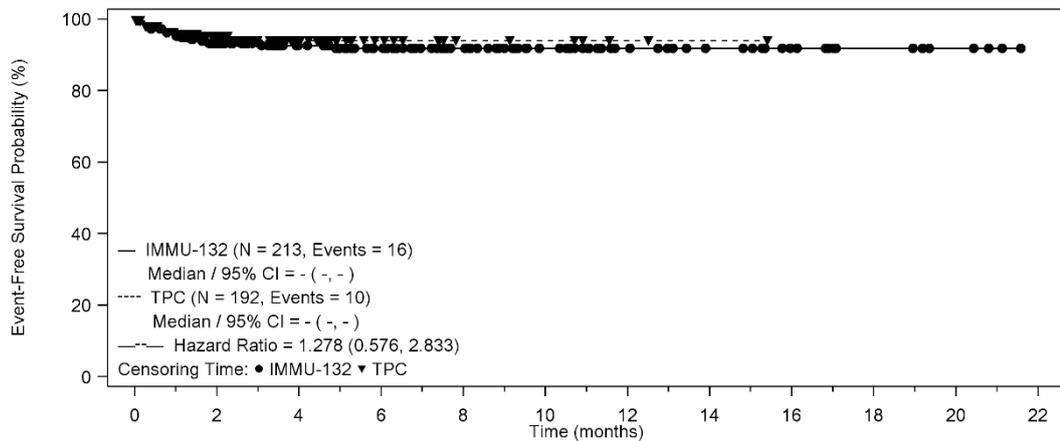
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	171	122	88	52	33	20	16	12	7	3	0
TPC	192	105	39	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 122 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypomagnesiämie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Hyperglycaemia



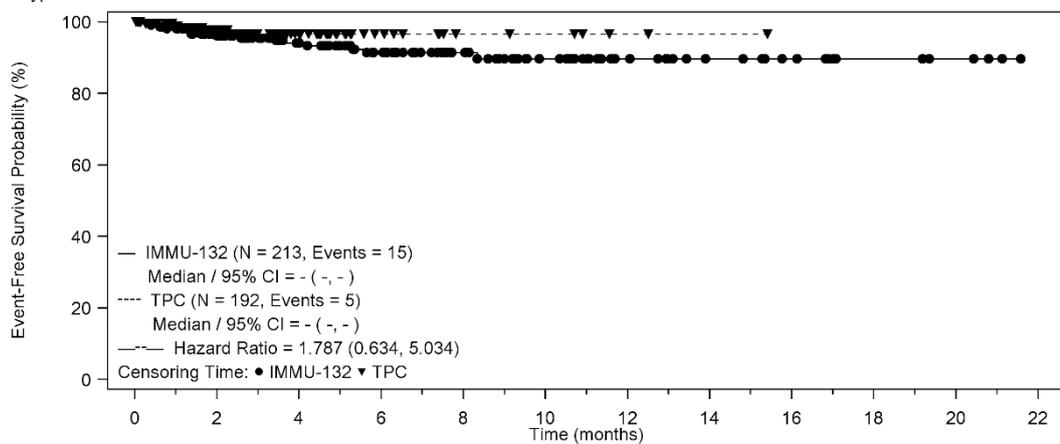
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	169	124	93	60	39	24	18	12	7	4	0
TPC	192	106	39	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 123 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hyperglykämie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Hypocalcaemia



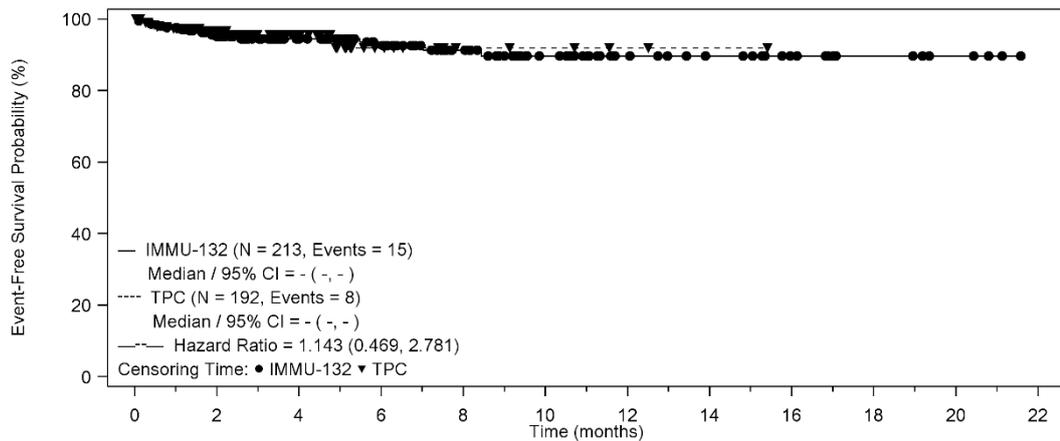
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	176	127	91	57	36	22	15	11	6	4	0
TPC	192	109	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 124 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypokalzämie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Hypophosphataemia



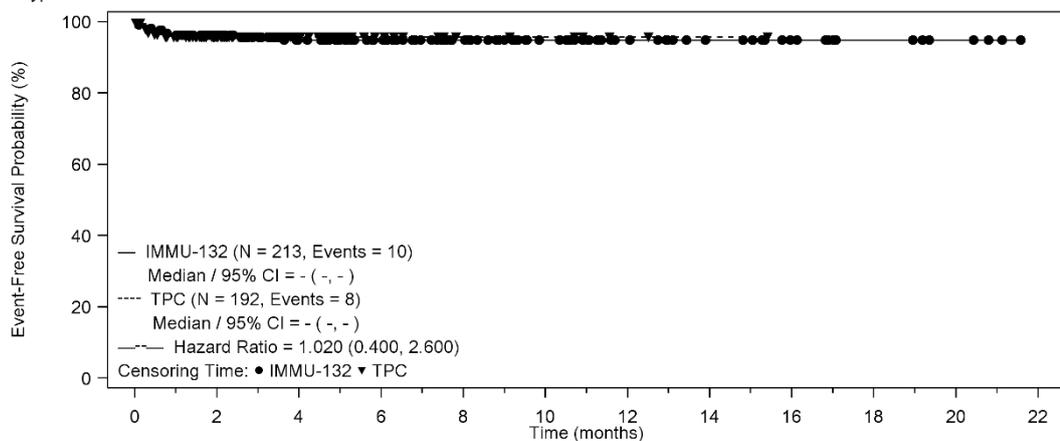
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	176	129	97	60	37	23	18	12	7	4	0
TPC	192	109	40	16	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 125 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypophosphatämie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Hypoalbuminaemia



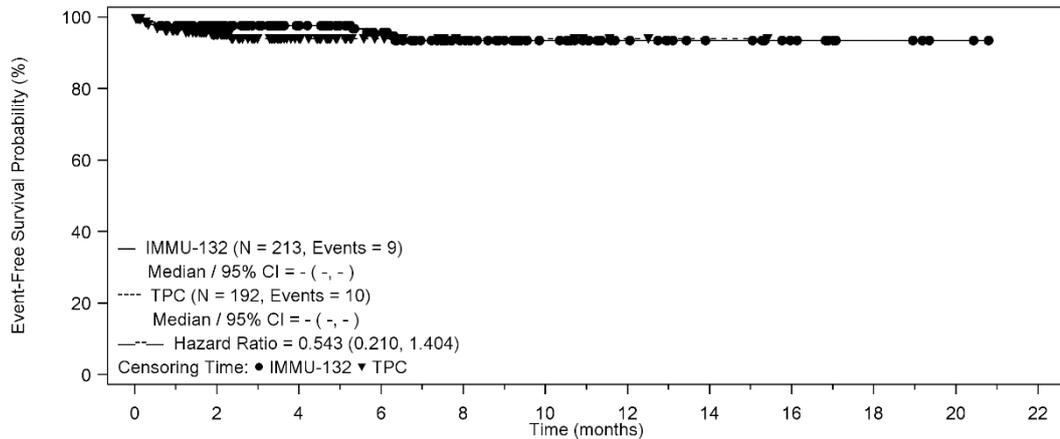
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	176	128	97	62	40	25	18	12	7	4	0
TPC	192	109	39	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 126 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypalbuminämie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Dehydration



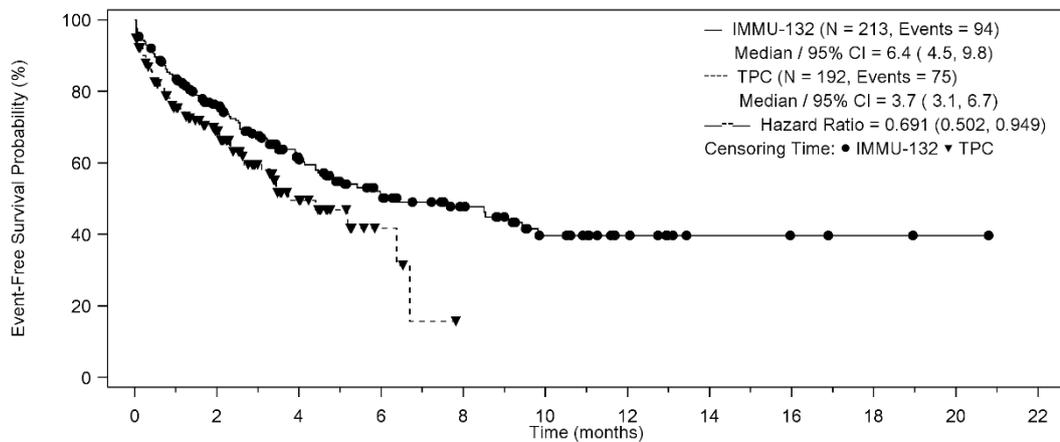
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	178	132	96	59	37	22	15	10	5	2	0
TPC	192	109	39	15	5	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 127 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Dehydratation (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders



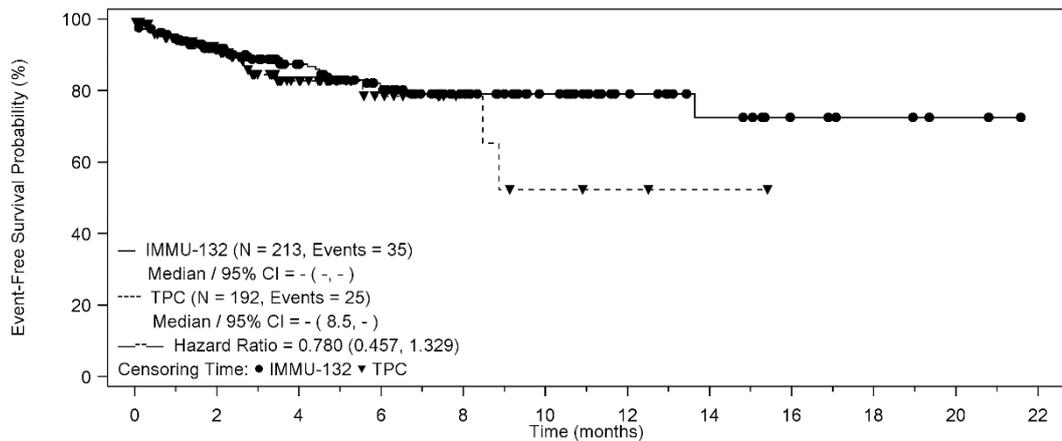
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	139	85	52	35	20	10	4	3	2	1	0
TPC	192	81	23	4	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 128 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Back pain



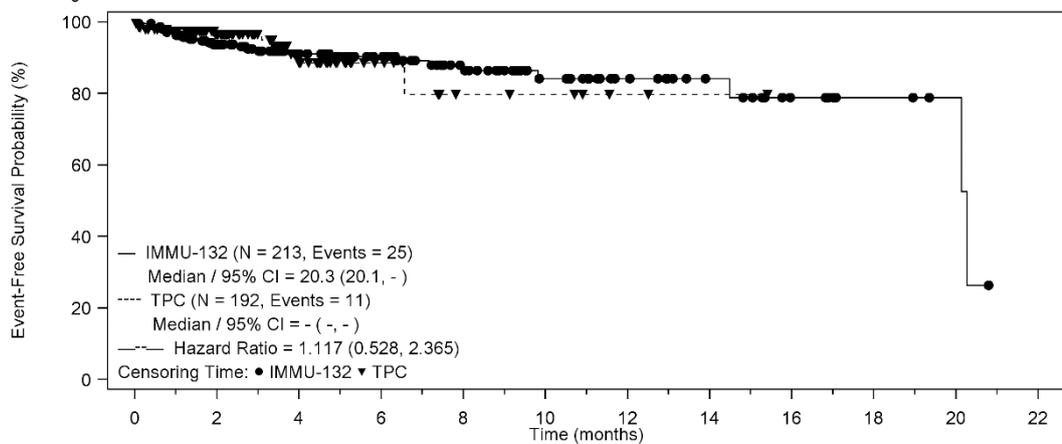
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	167	121	86	52	33	18	11	6	4	2	0
TPC	192	104	39	16	6	3	2	1	0	0	0	0

Abbildung 129 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Rückenschmerzen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Arthralgia



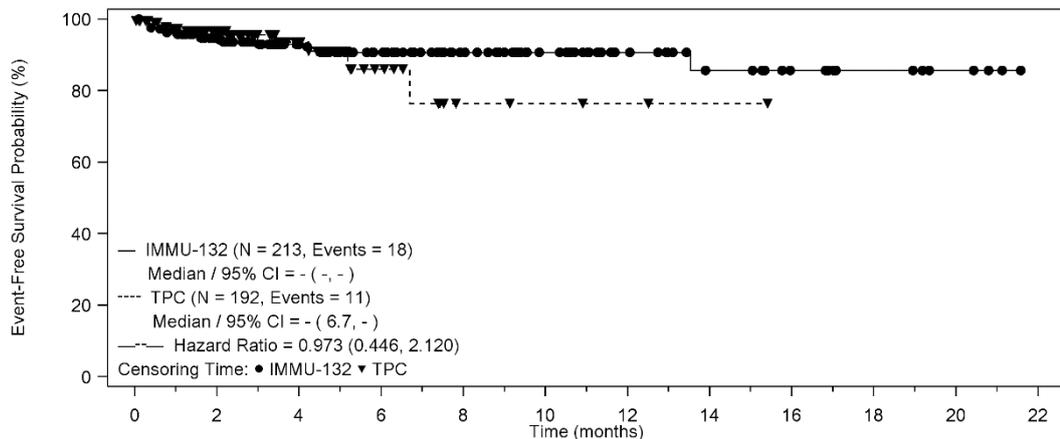
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	171	123	91	58	35	23	16	9	5	3	0
TPC	192	106	37	14	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 130 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Arthralgie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Bone pain



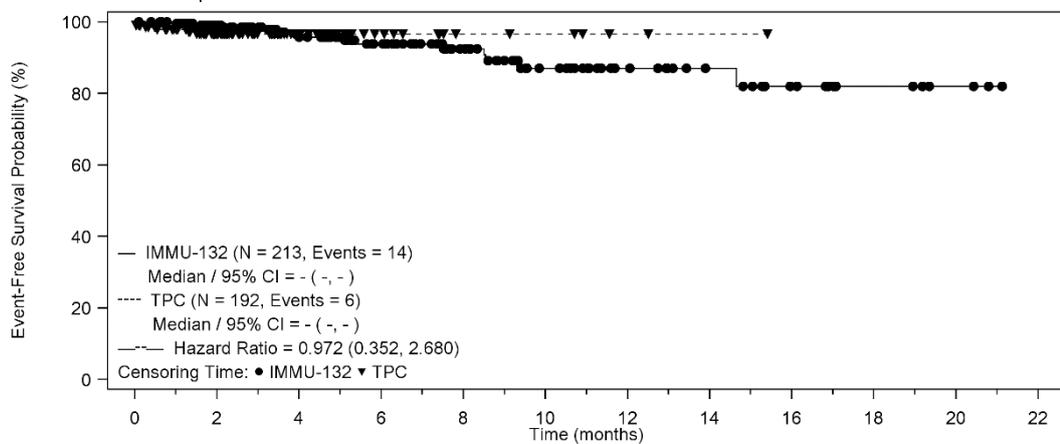
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	172	125	91	59	39	24	16	11	7	4	0
TPC	192	108	38	13	4	3	2	1	0	0	0	0

Abbildung 131 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Knochenschmerzen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Musculoskeletal chest pain



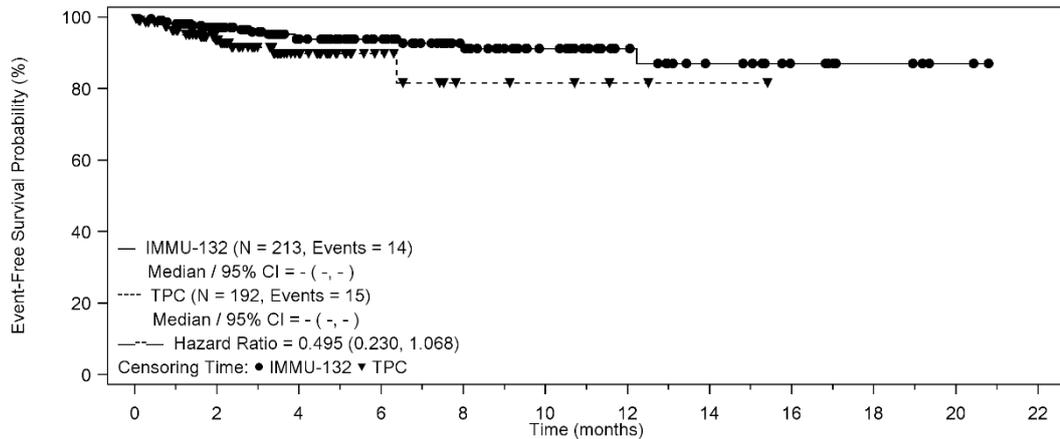
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	180	130	95	61	37	24	17	11	6	3	0
TPC	192	110	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 132 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Pain in extremity



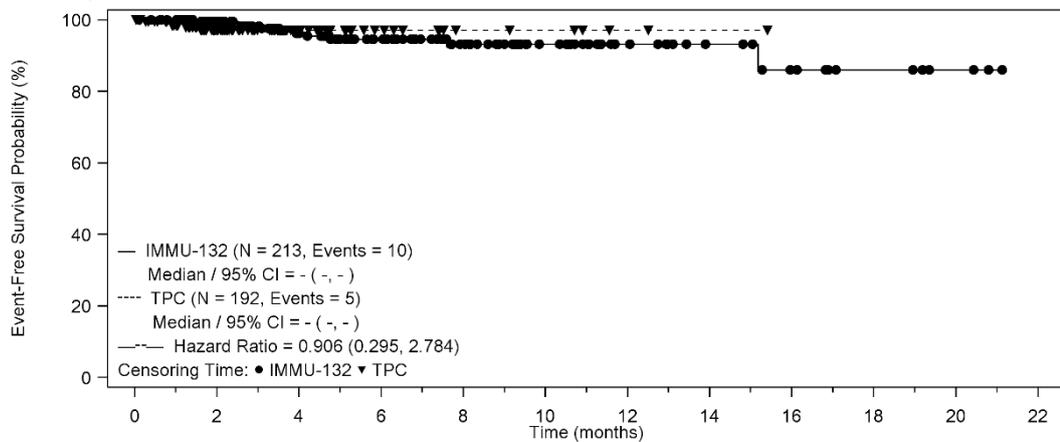
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	177	127	95	59	38	23	15	9	5	2	0
TPC	192	107	38	14	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 133 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schmerz in einer Extremität (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Muscle spasms

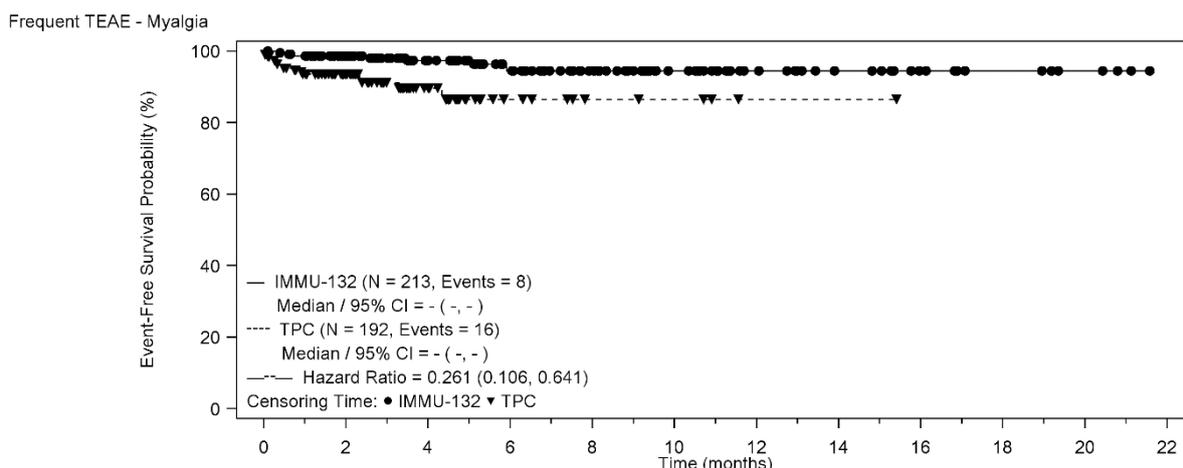


No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	181	128	93	59	37	22	15	10	6	3	0
TPC	192	108	38	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 134 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Muskelspasmen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

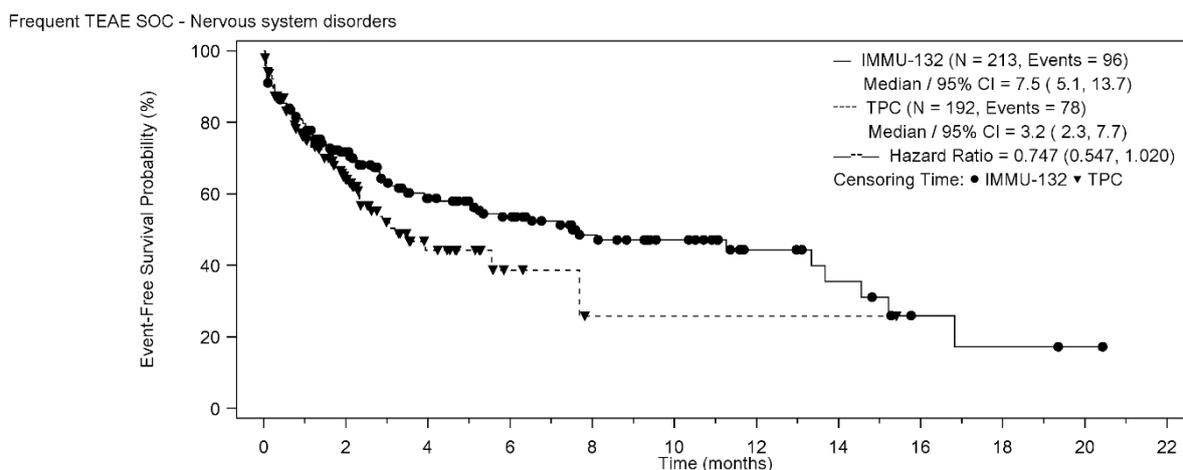


No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	180	130	95	61	39	24	17	11	7	4	0
TPC	192	102	34	11	5	4	1	1	0	0	0	0

Abbildung 135 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Myalgie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes



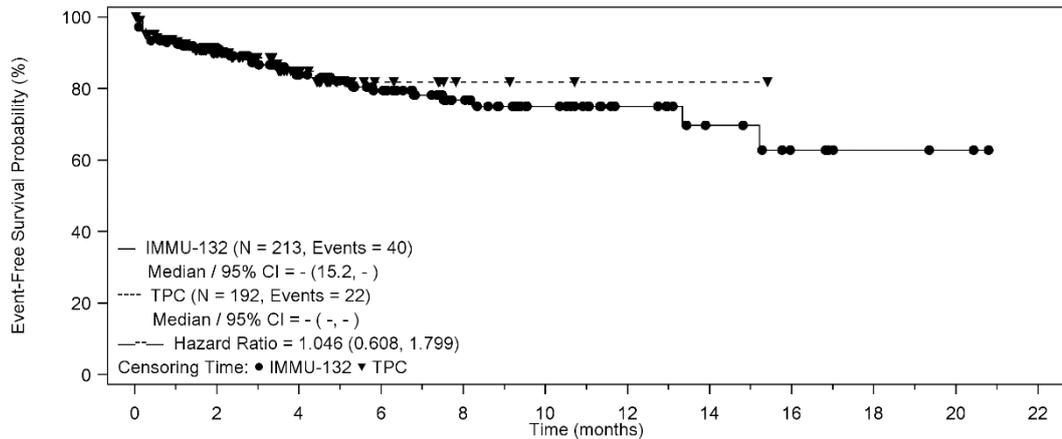
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	126	78	57	33	23	12	8	3	2	1	0
TPC	192	69	18	5	1	1	1	1	0	0	0	0

Abbildung 136 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen des Nervensystems (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Headache



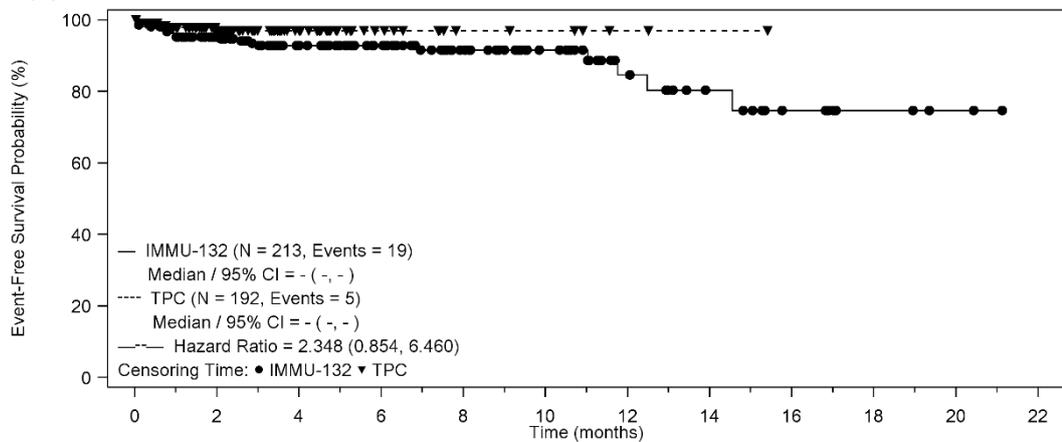
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	165	115	81	48	30	18	11	6	3	2	0
TPC	192	98	33	9	3	2	1	1	0	0	0	0

Abbildung 137 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Kopfschmerzen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Dysgeusia



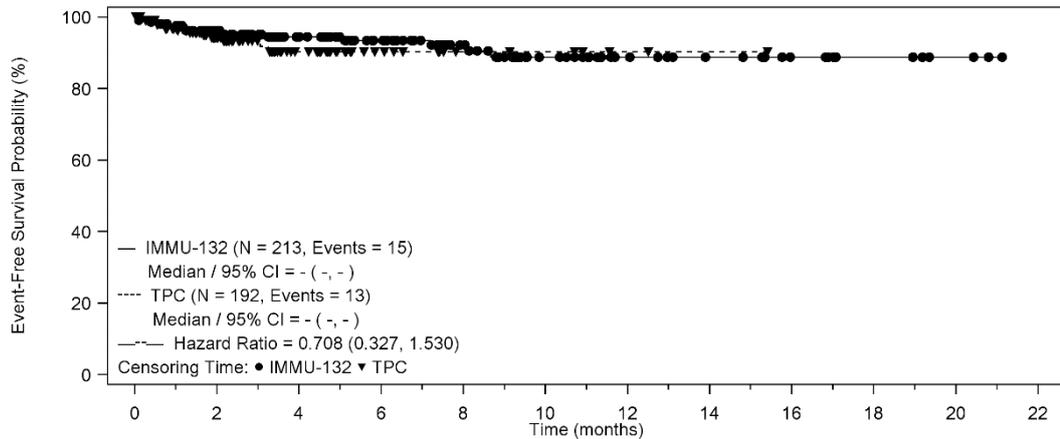
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	172	123	93	58	38	21	14	8	4	2	0
TPC	192	108	40	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 138 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Dysgeusie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Dizziness



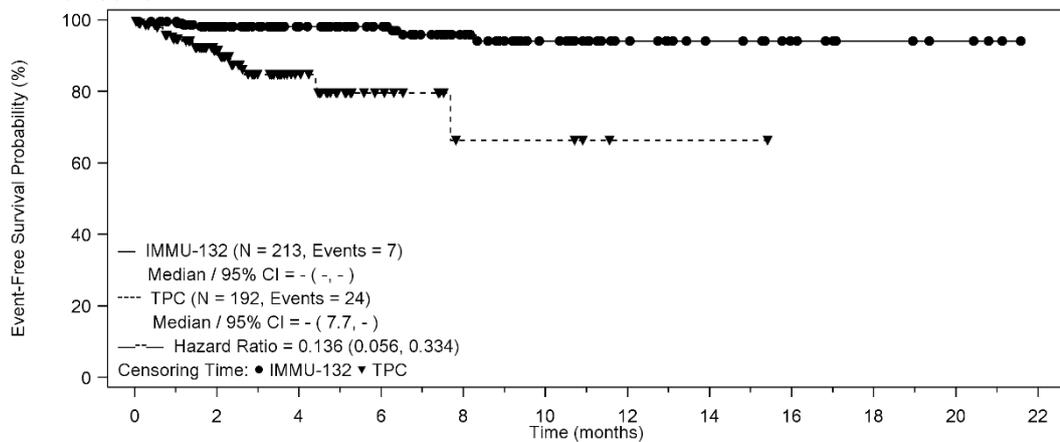
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	174	126	93	57	33	20	15	10	6	3	0
TPC	192	104	38	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 139 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schwindelgefühl (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Neuropathy peripheral



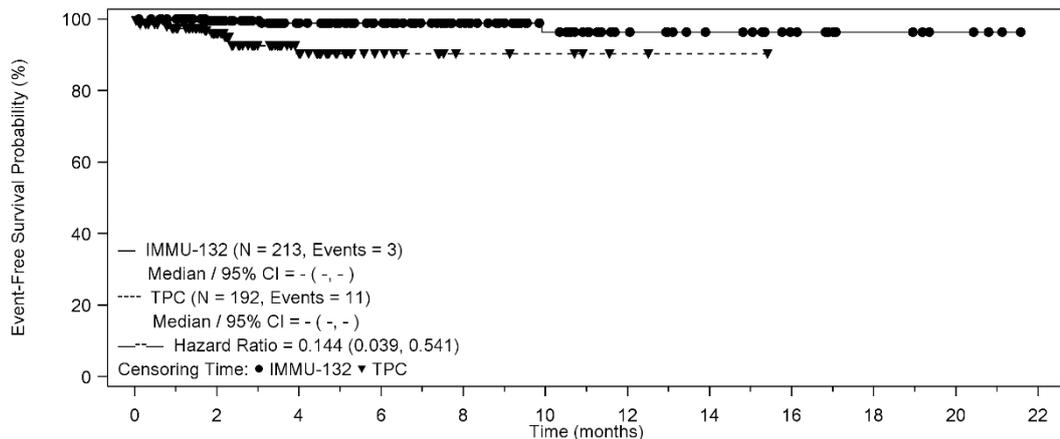
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	178	132	98	60	37	22	15	10	6	4	0
TPC	192	103	37	14	4	4	1	1	0	0	0	0

Abbildung 140 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Periphere Neuropathie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy



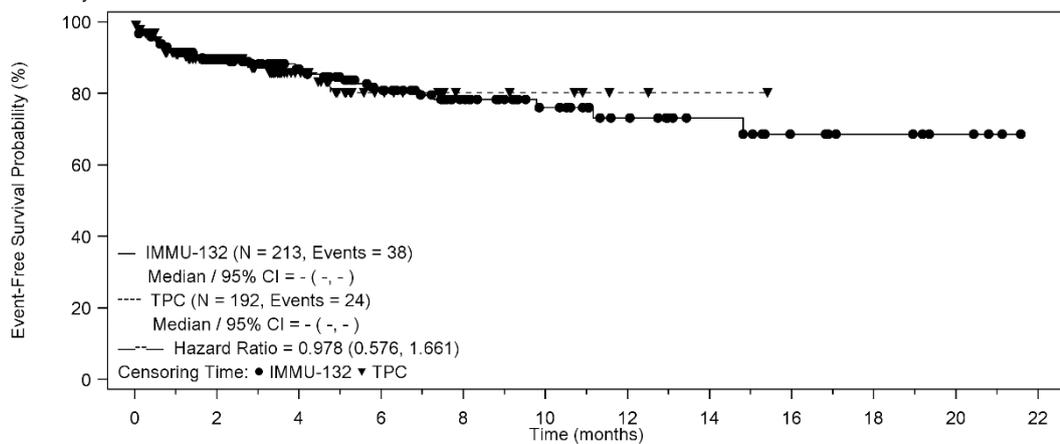
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	181	132	100	63	39	24	18	12	7	4	0
TPC	192	108	38	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 141 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Periphere sensorische Neuropathie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Psychiatric disorders



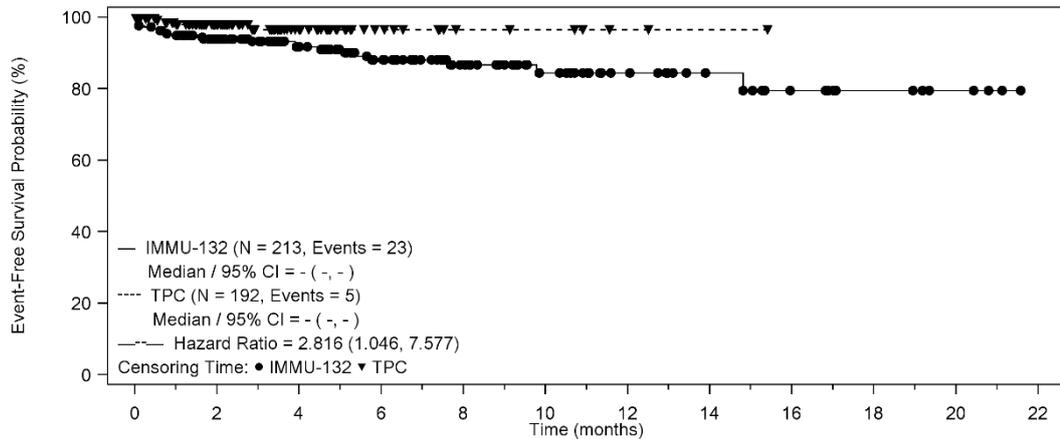
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	163	118	83	51	33	22	16	10	7	4	0
TPC	192	102	39	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 142 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Psychiatrische Erkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Insomnia



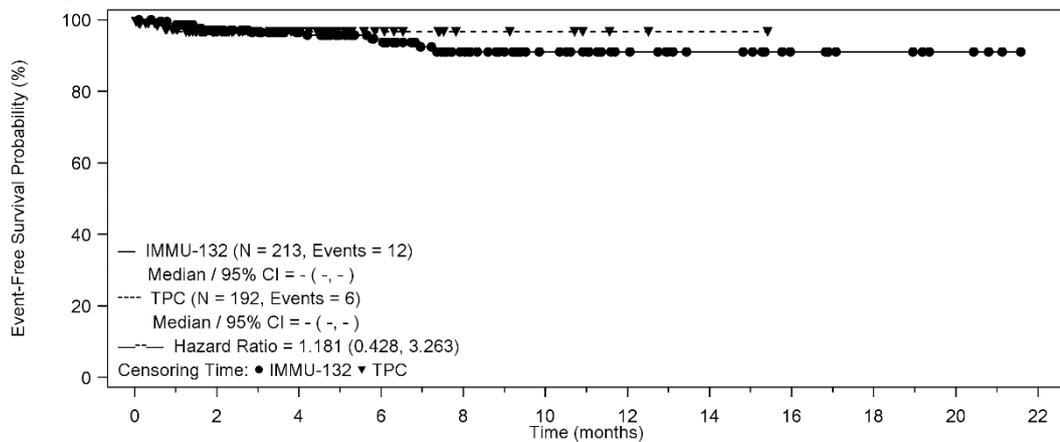
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	172	123	87	56	36	24	17	11	7	4	0
TPC	192	109	40	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 143 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schlaflosigkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Anxiety



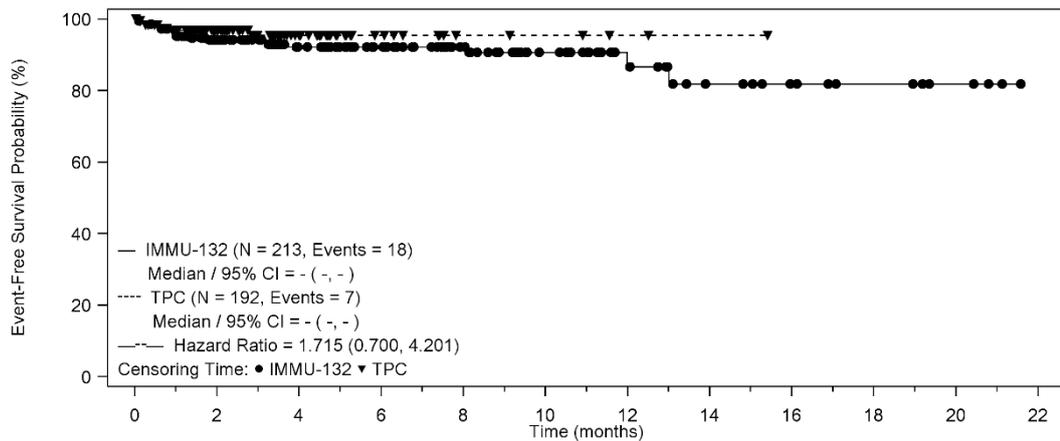
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	176	129	94	56	35	22	16	10	7	4	0
TPC	192	109	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 144 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Angst (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Renal and urinary disorders



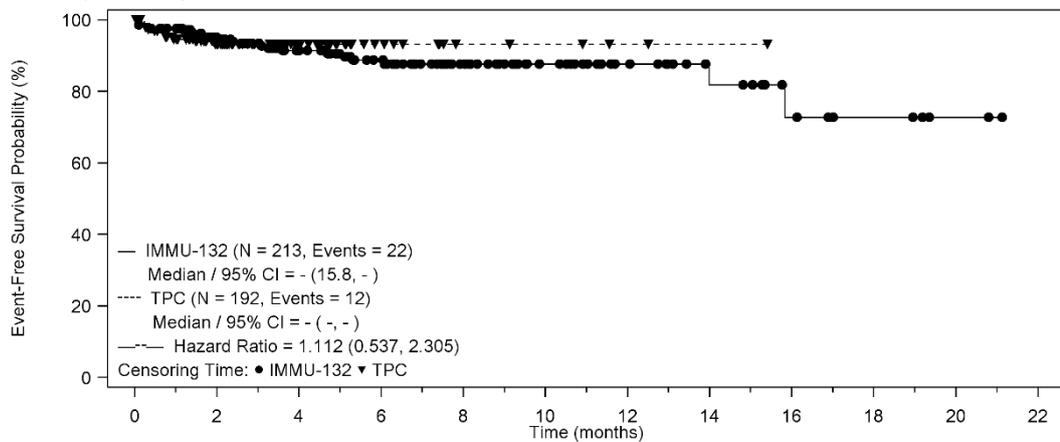
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	171	121	89	59	36	22	14	10	7	4	0
TPC	192	109	39	16	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 145 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Reproductive system and breast disorders



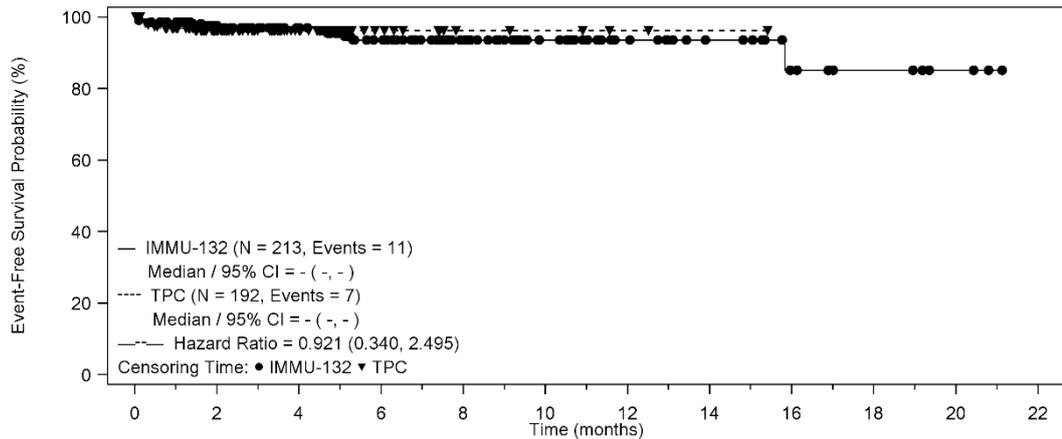
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	173	122	88	54	34	22	14	8	5	2	0
TPC	192	104	40	16	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 146 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüsen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Breast pain



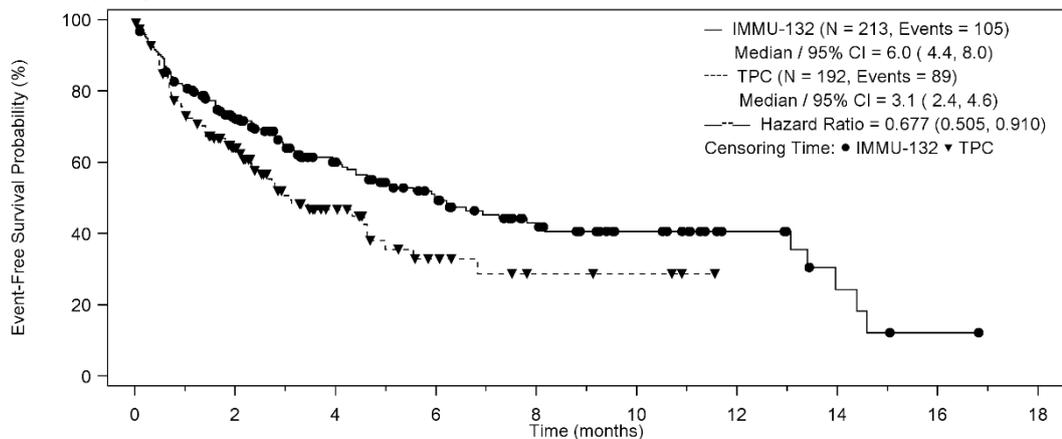
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	177	129	93	59	37	23	16	9	6	3	0
TPC	192	108	40	16	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 147 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Brustschmerzen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders



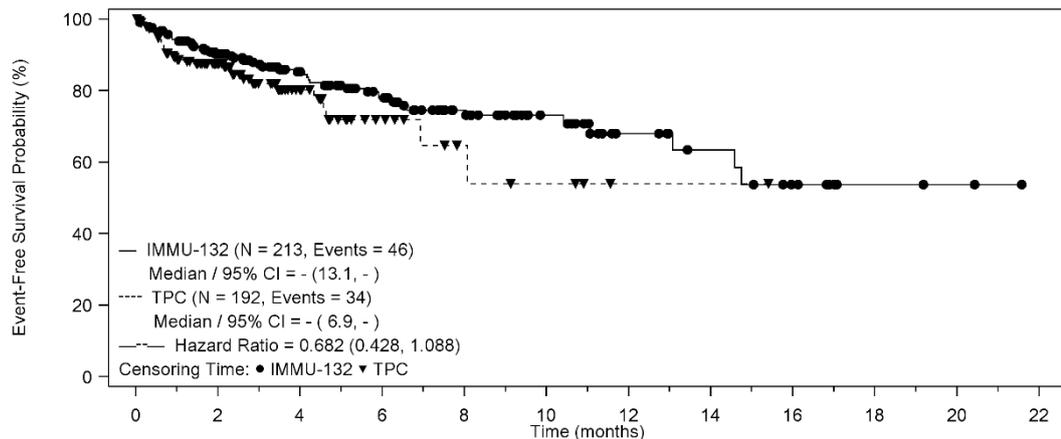
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18
IMMU-132	213	135	87	57	36	20	10	4	1	0
TPC	192	79	27	10	4	3	0	0	0	0

Abbildung 148 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Cough



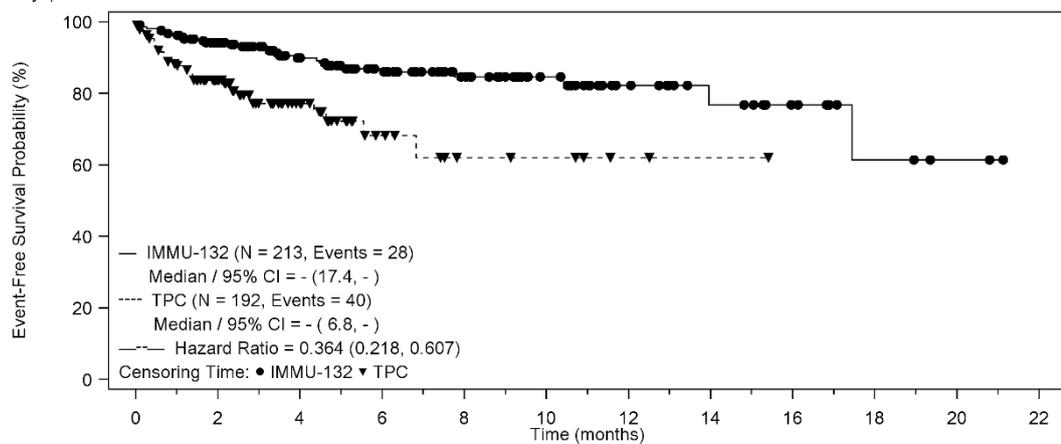
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	166	116	84	52	31	18	13	8	3	2	0
TPC	192	100	35	14	6	4	1	1	0	0	0	0

Abbildung 149 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Husten (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Dyspnoea



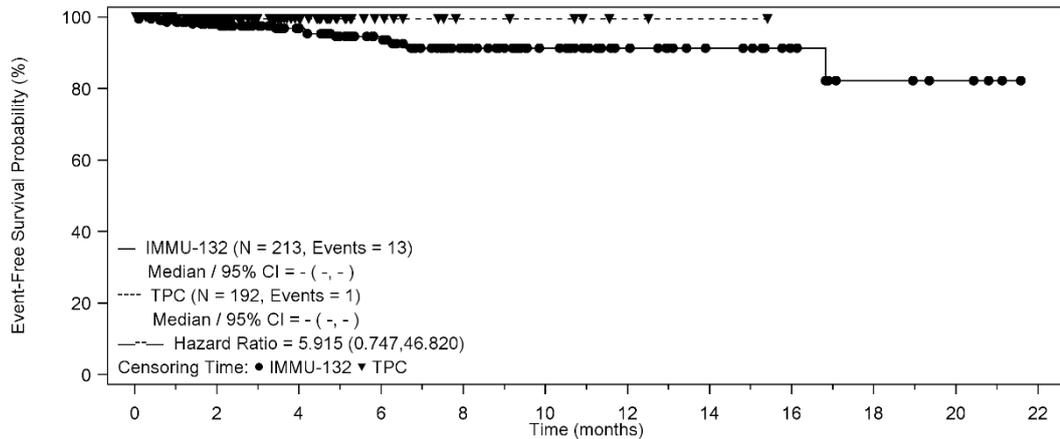
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	177	127	92	59	37	21	14	9	4	2	0
TPC	192	100	37	15	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 150 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Dyspnoe (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Rhinorrhoea



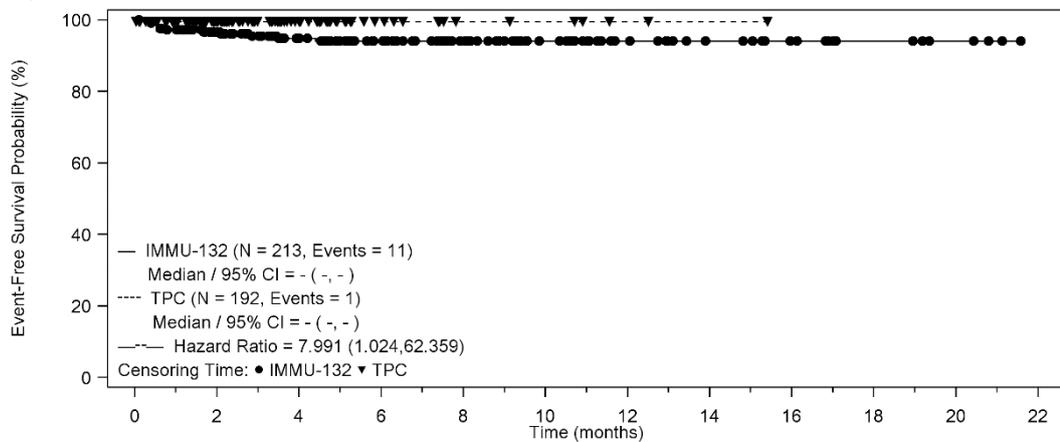
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	179	131	96	60	38	24	17	11	6	4	0
TPC	192	111	40	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 151 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Rhinorrhoe (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Epistaxis



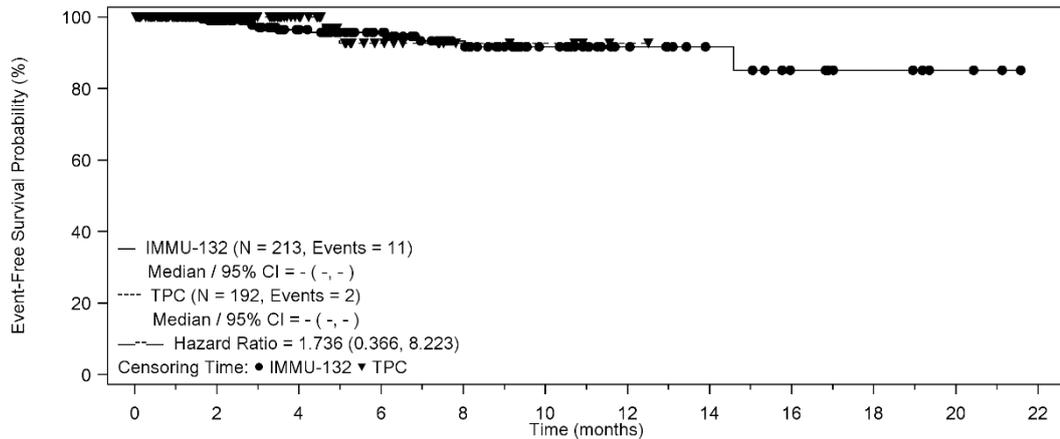
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	175	127	93	60	38	24	17	12	7	4	0
TPC	192	111	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 152 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Epistaxis (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Nasal congestion



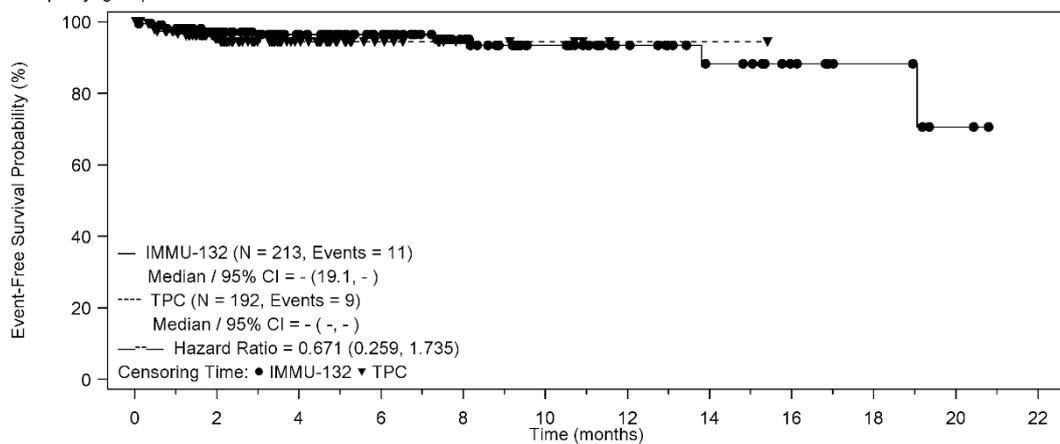
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	180	129	94	57	34	20	14	9	6	3	0
TPC	192	112	41	15	5	4	1	0	0	0	0	0

Abbildung 153 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Nasenverstopfung (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Oropharyngeal pain



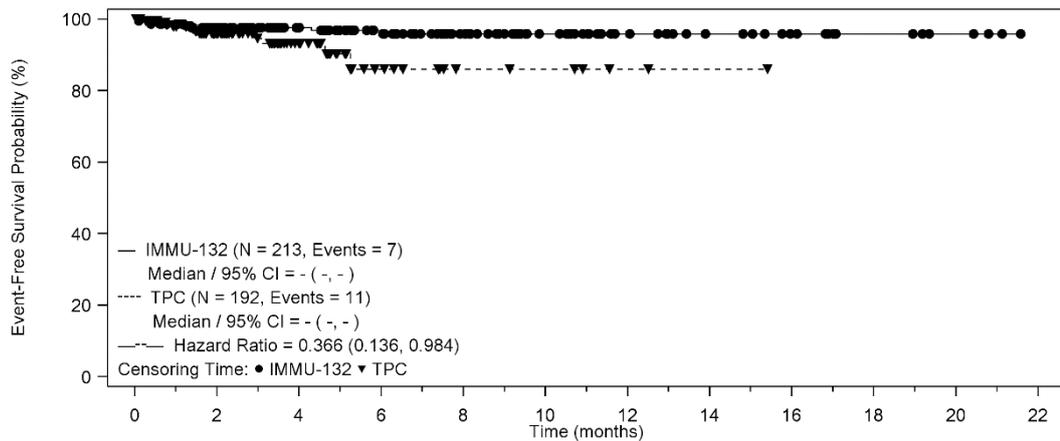
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	176	129	96	59	38	24	16	10	6	2	0
TPC	192	107	39	16	5	4	1	1	0	0	0	0

Abbildung 154 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Schmerzen im Oropharynx (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Pleural effusion



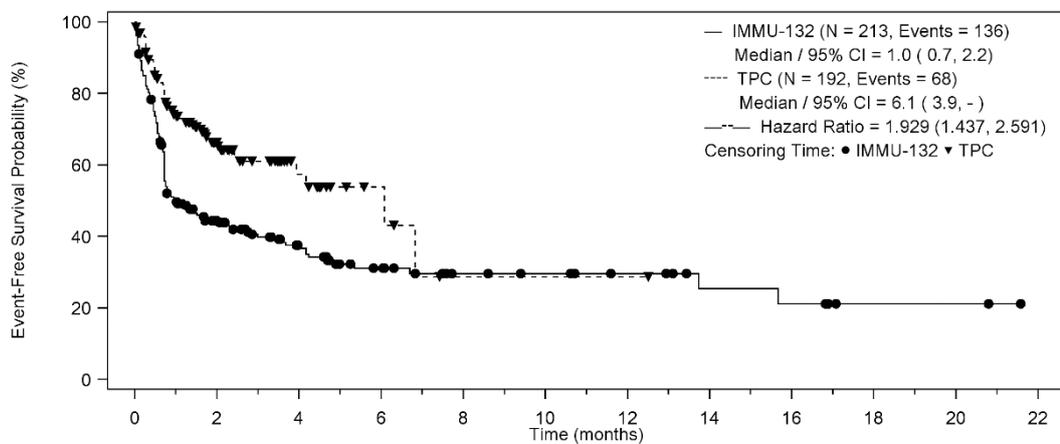
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	178	132	99	62	39	24	17	12	7	4	0
TPC	192	110	41	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 155 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Pleuraerguss (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders



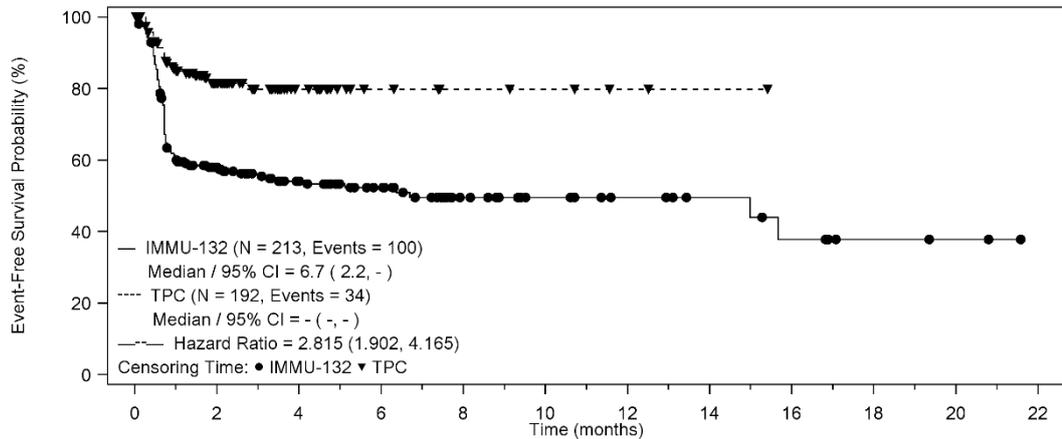
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	78	45	26	16	14	10	6	5	2	2	0
TPC	192	64	16	5	1	1	1	0	0	0	0	0

Abbildung 156 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Alopecia



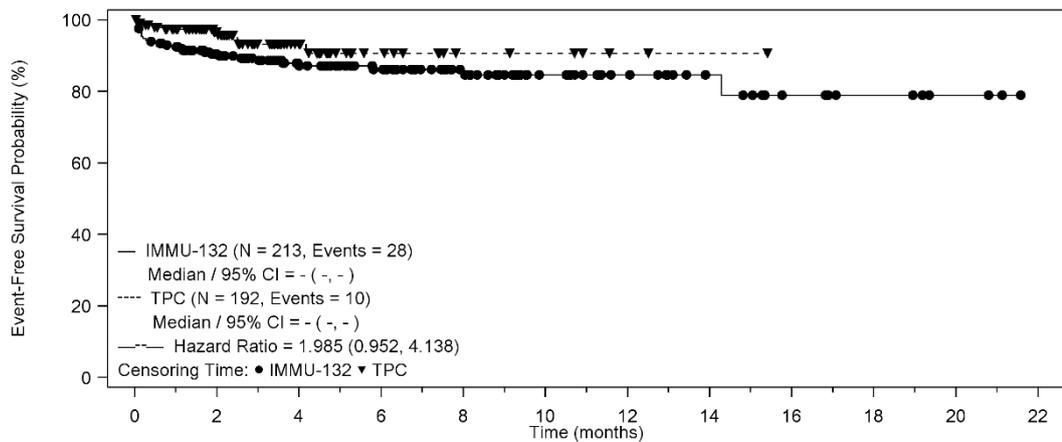
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	103	67	47	25	17	12	9	6	3	2	0
TPC	192	82	22	9	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 157 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Alopecie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Rash



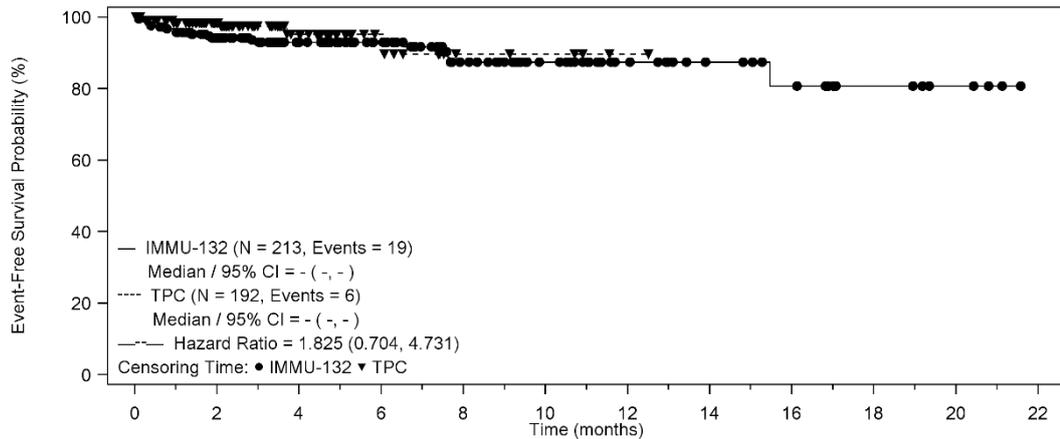
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	164	117	87	54	33	22	15	9	6	3	0
TPC	192	108	38	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 158 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Ausschlag (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Pruritus



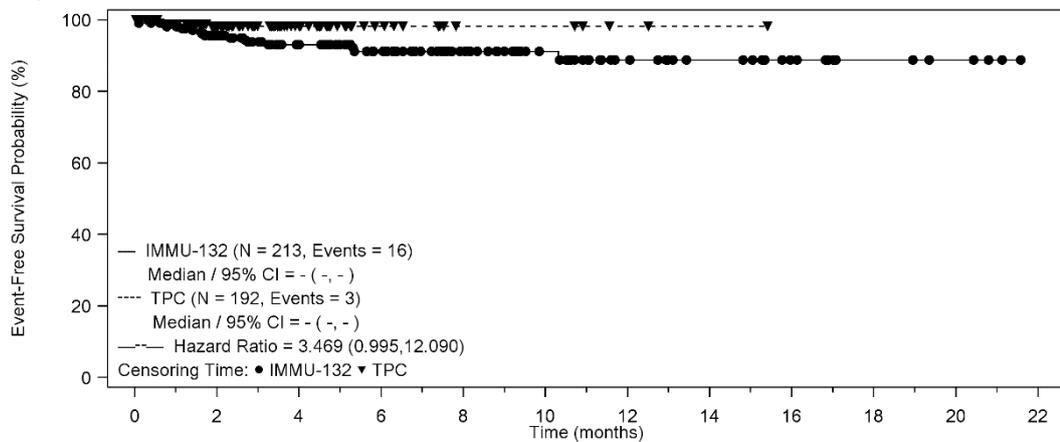
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	171	122	90	56	37	23	16	12	7	4	0
TPC	192	109	40	17	5	4	1	0	0	0	0	0

Abbildung 159 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Pruritus (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Dry skin



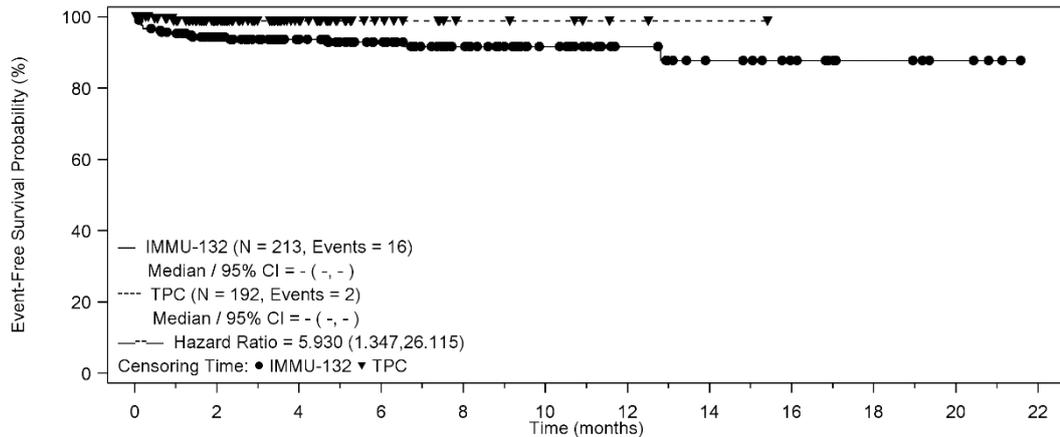
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	174	126	92	58	38	23	17	11	6	4	0
TPC	192	109	39	16	5	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 160 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Trockene Haut (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Rash maculo-papular



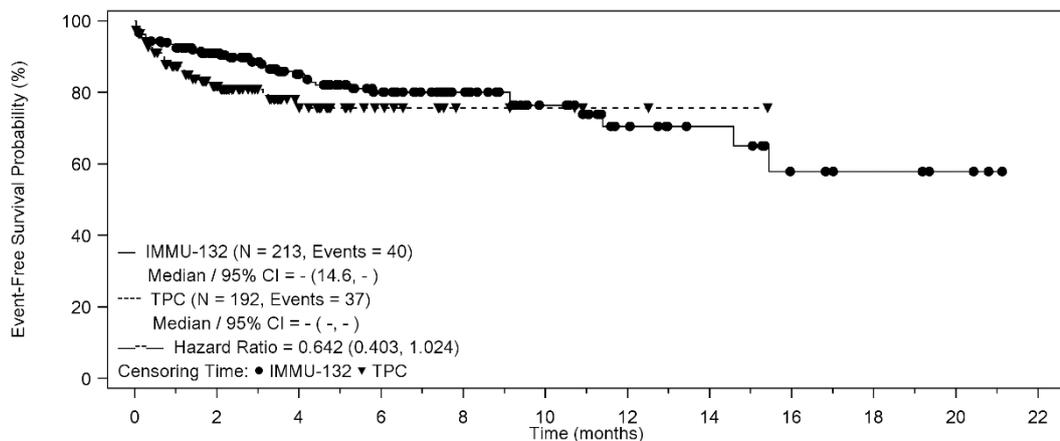
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	171	126	94	61	39	24	17	12	7	4	0
TPC	192	111	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 161 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Ausschlag makulo-papulös (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Vascular disorders



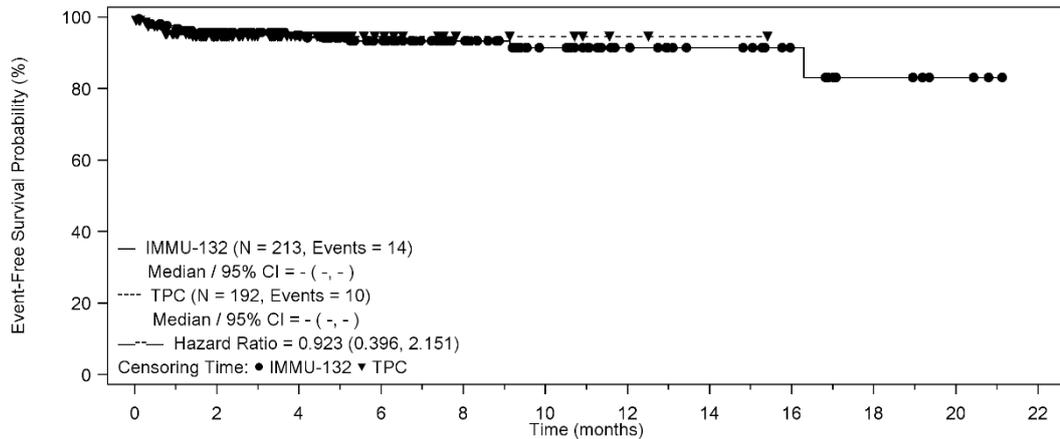
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	164	113	79	52	33	18	13	7	5	3	0
TPC	192	95	33	14	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 162 (Anhang): KM-Kurven für UE aus der SOC Gefäßerkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Hypertension



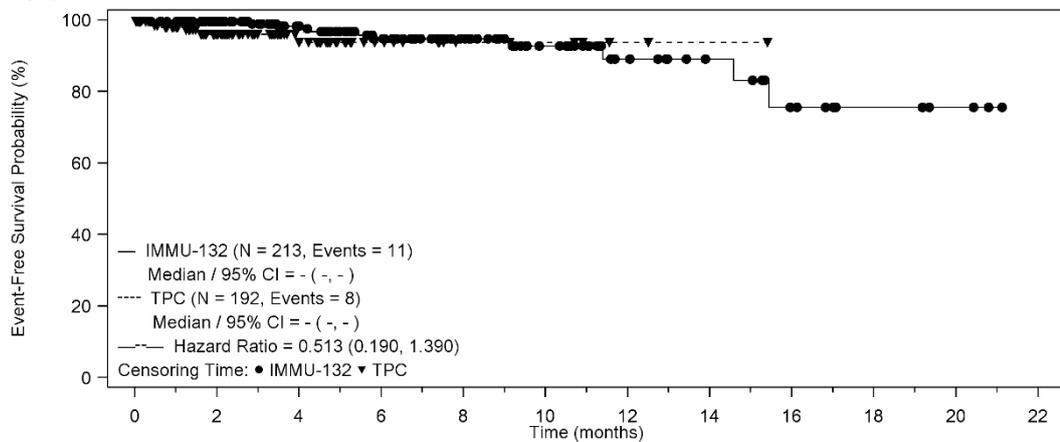
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	173	127	93	59	37	23	17	11	6	3	0
TPC	192	106	40	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 163 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypertonie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Lymphoedema



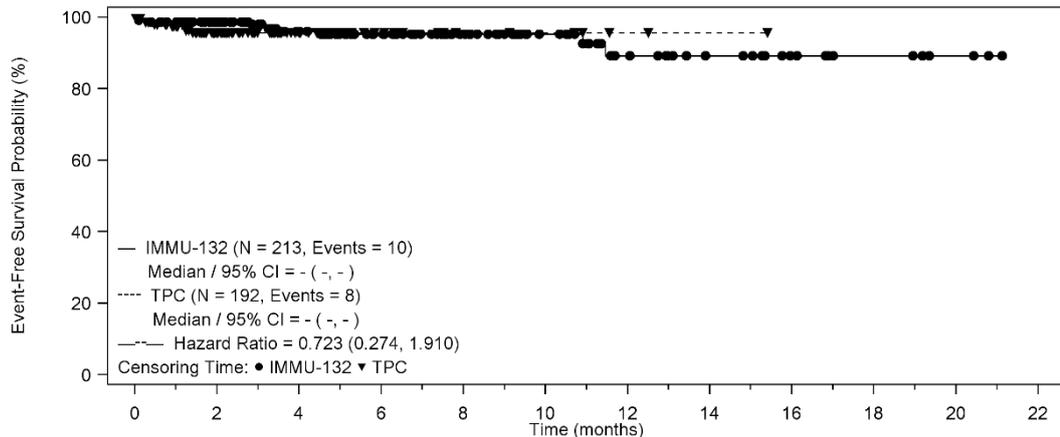
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	181	131	93	59	37	21	15	9	5	3	0
TPC	192	108	40	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 164 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Lymphödem (Studie ASCENT, ITT-Population)

IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Hypotension



No. of Patients Still at Risk

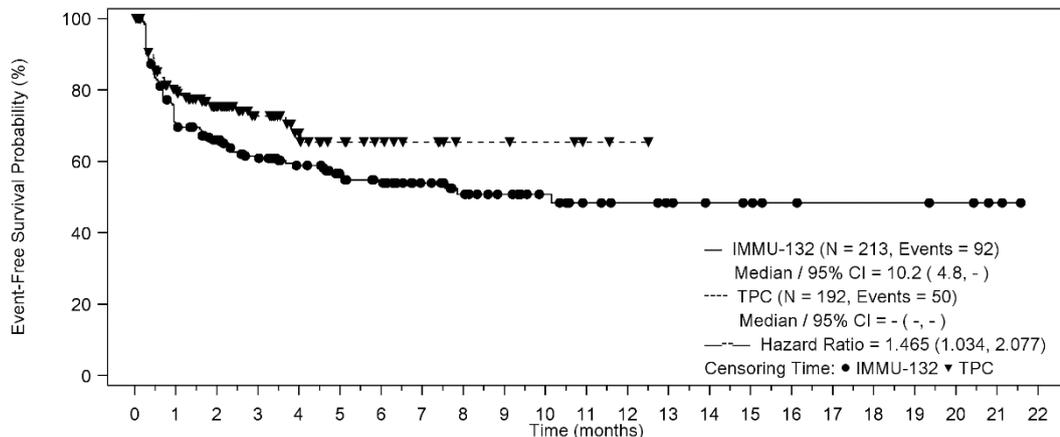
Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	180	128	95	61	39	23	16	10	6	3	0
TPC	192	108	39	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 165 (Anhang): KM-Kurven für UE mit dem PT Hypotonie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.5.5 KM-Kurven Schwere UE nach SOC und PT

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders



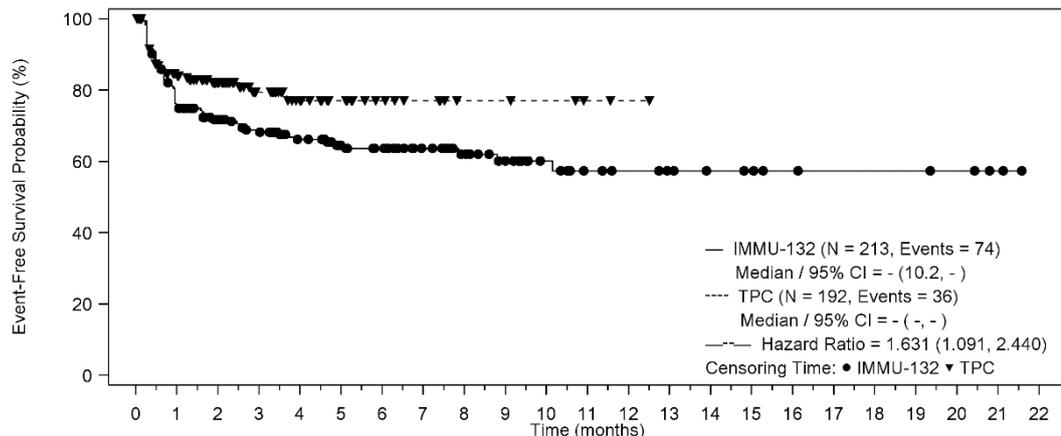
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	123	85	57	32	21	13	9	6	5	4	0
TPC	192	86	27	13	5	4	1	0	0	0	0	0

Abbildung 166 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia



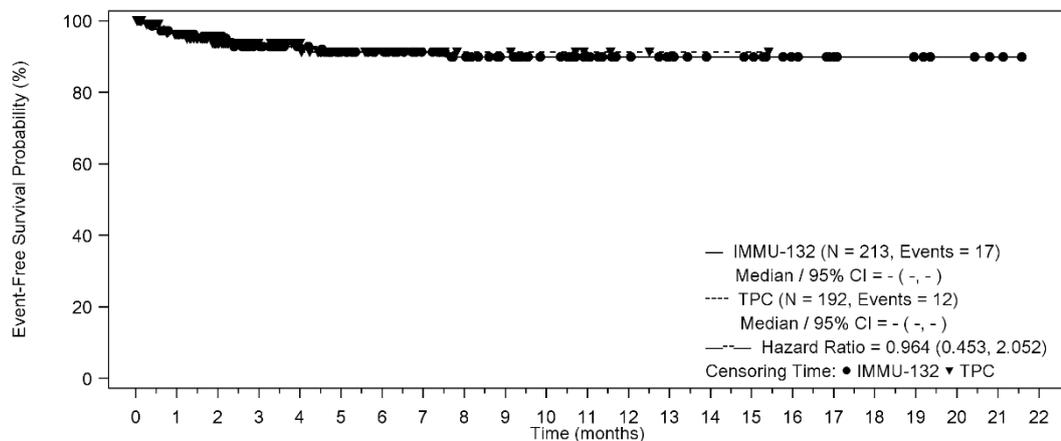
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	132	93	63	37	22	13	9	6	5	4	0
TPC	192	93	30	13	5	4	1	0	0	0	0	0

Abbildung 167 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE Grade >=3 - Anaemia



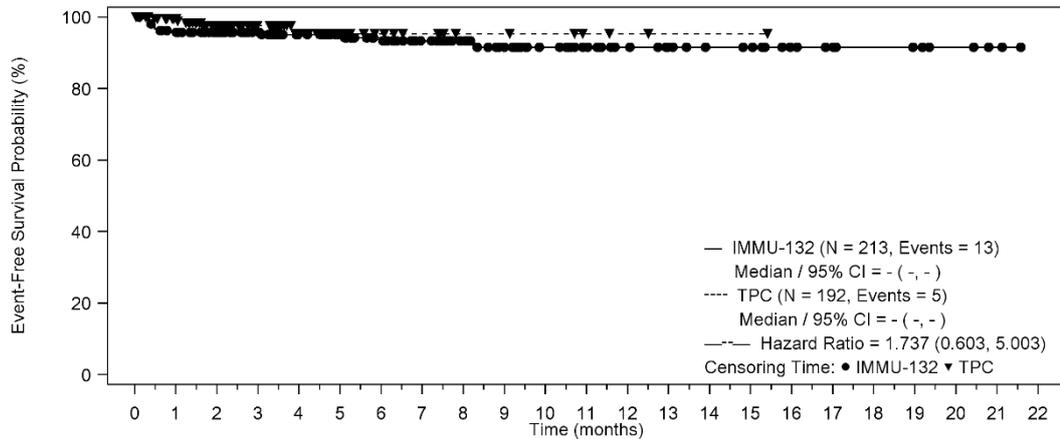
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	175	126	94	61	39	25	18	12	7	4	0
TPC	192	106	40	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 168 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Anämie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE Grade >=3 - Febrile neutropenia



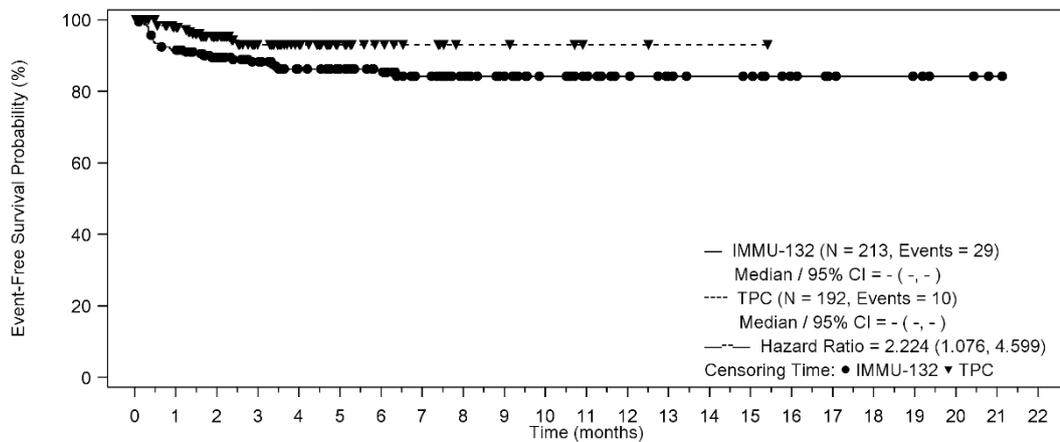
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	177	131	97	60	38	24	17	11	7	4	0
TPC	192	110	39	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 169 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Febrile Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders



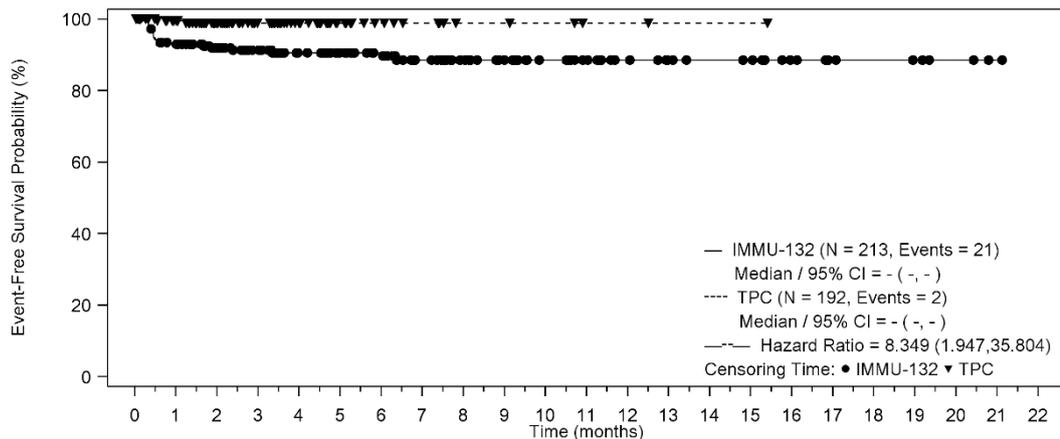
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	166	118	91	55	35	22	16	10	6	3	0
TPC	192	109	40	16	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 170 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea



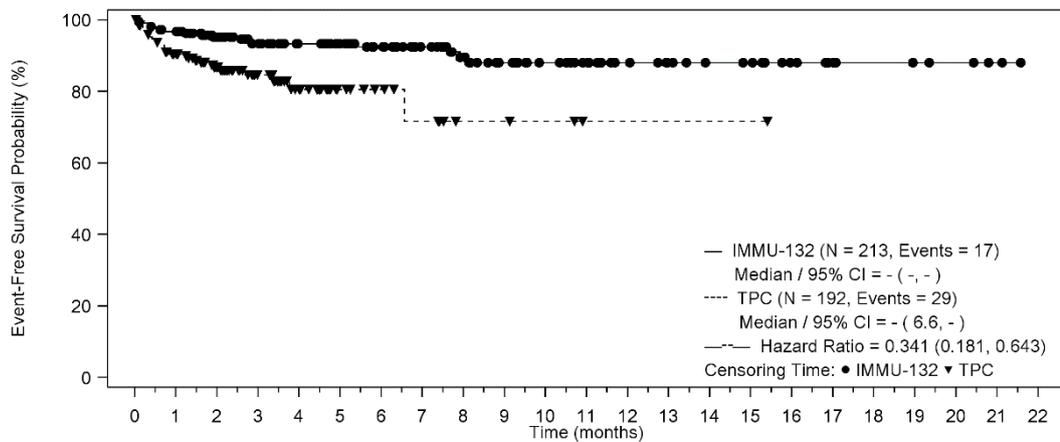
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	167	121	92	55	35	22	16	10	6	3	0
TPC	192	111	40	16	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 171 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Diarrhoe (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions



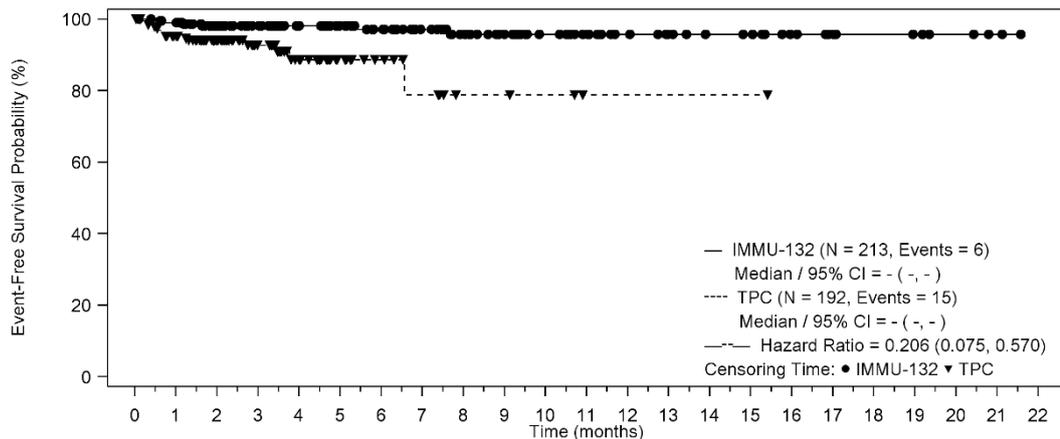
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	175	130	97	59	38	24	17	11	6	4	0
TPC	192	102	33	12	4	3	1	1	0	0	0	0

Abbildung 172 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue



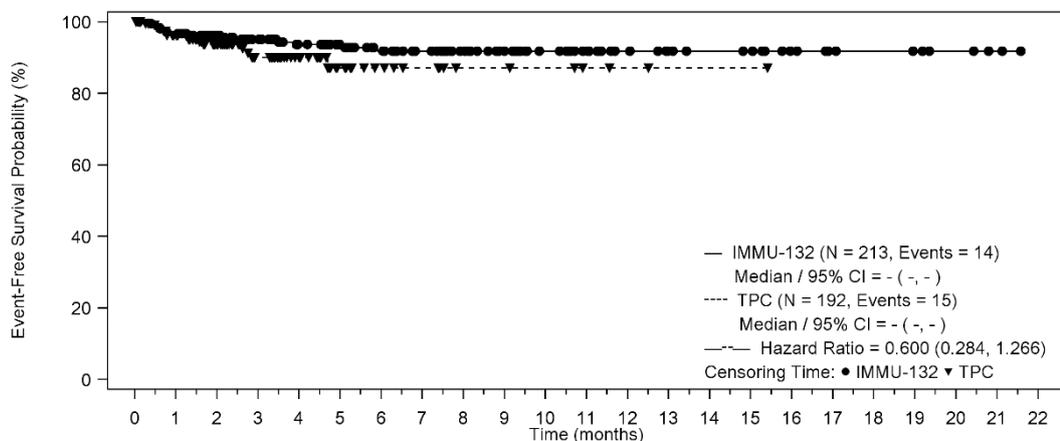
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	179	133	99	62	40	25	18	12	7	4	0
TPC	192	107	37	14	4	3	1	1	0	0	0	0

Abbildung 173 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Ermüdung (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Infections and infestations



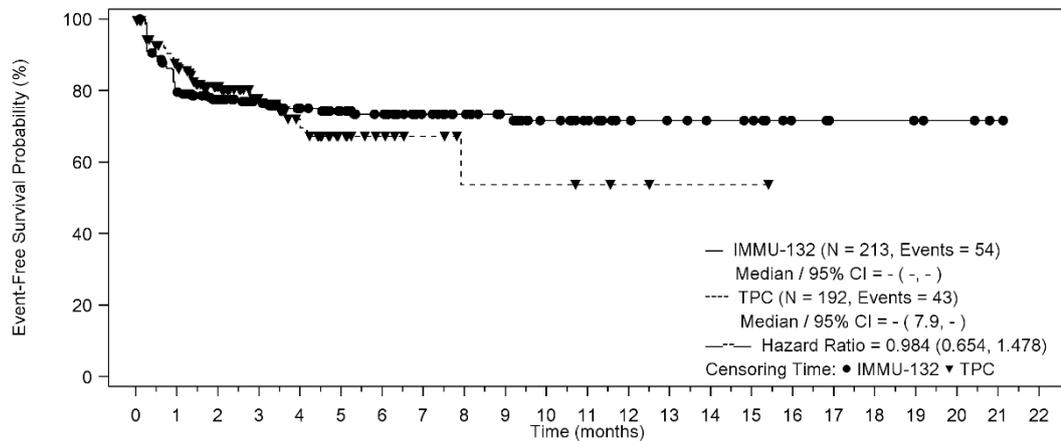
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	178	127	93	60	38	23	17	11	7	4	0
TPC	192	108	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 174 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Investigations



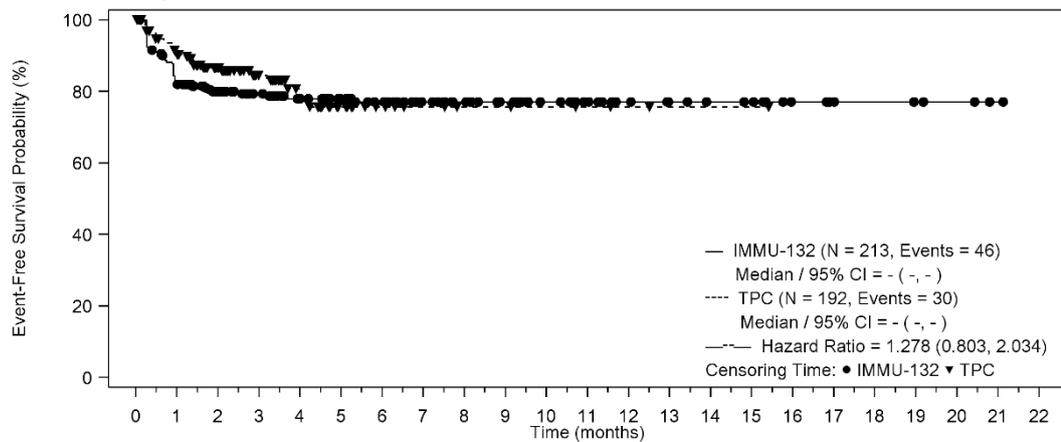
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	141	105	77	49	30	17	13	7	5	3	0
TPC	192	92	30	11	4	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 175 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Untersuchungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE Grade >=3 - Neutrophil count decreased



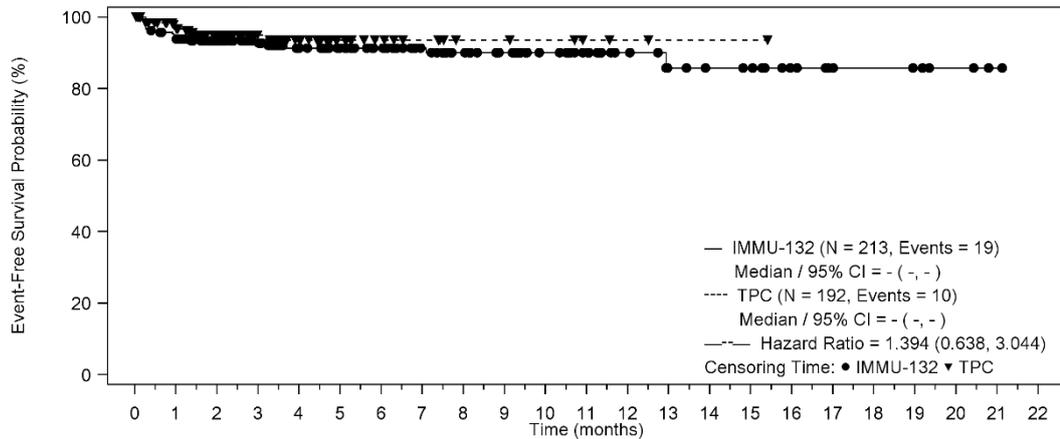
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	144	108	79	51	32	19	14	8	5	3	0
TPC	192	99	32	11	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 176 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Neutrophilenzahl erniedrigt (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE Grade >=3 - White blood cell count decreased



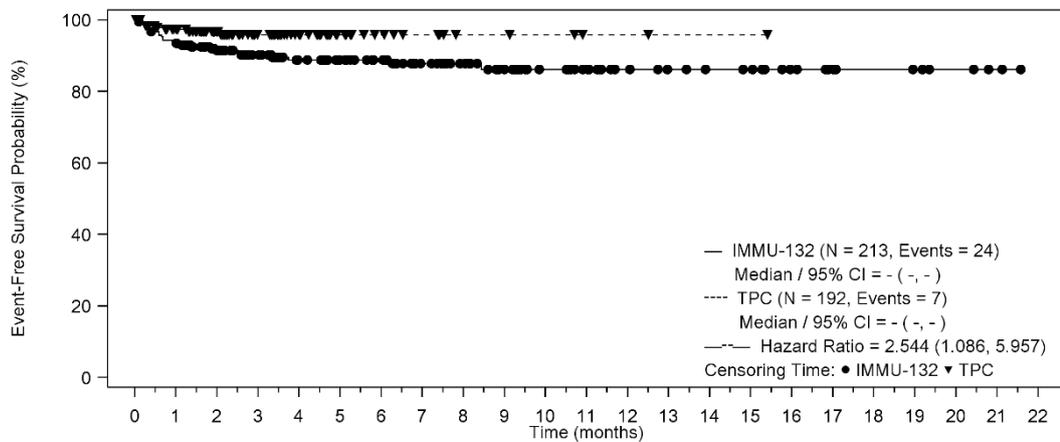
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	170	122	92	58	38	23	16	10	6	3	0
TPC	192	107	40	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 177 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE mit dem PT Leukozytenzahl erniedrigt (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders



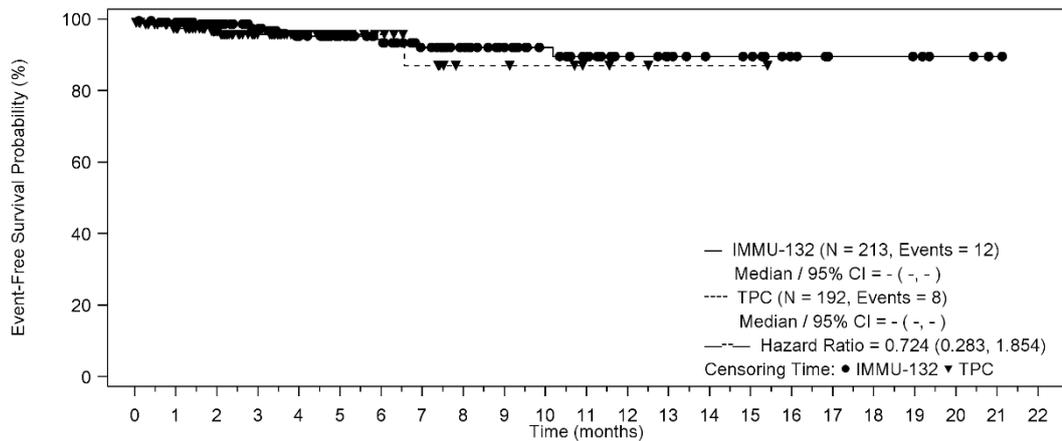
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	170	121	93	59	36	23	18	12	7	4	0
TPC	192	108	40	16	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 178 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Musculoskeletal and connective tissue disorders



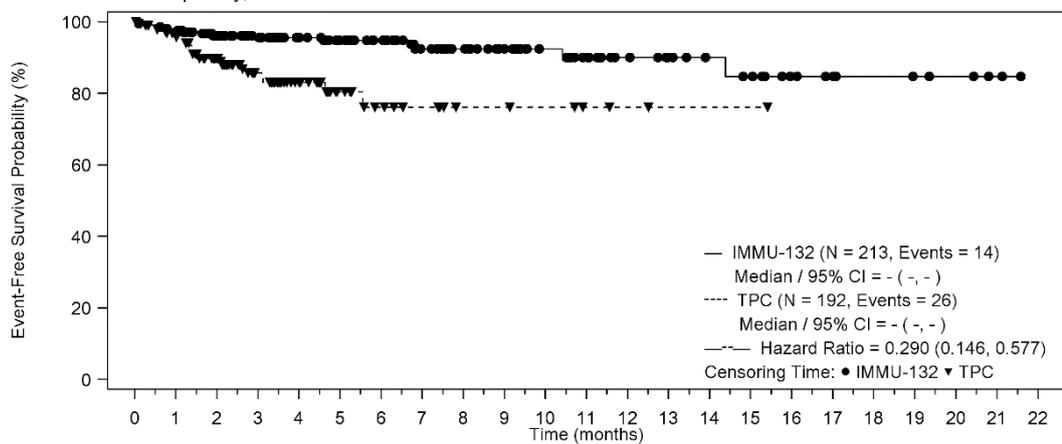
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	179	129	94	59	37	22	15	9	6	3	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 179 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	179	133	99	62	39	24	17	10	6	4	0
TPC	192	108	40	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 180 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.5.6 KM-Kurven SUE nach SOC und PT

Frequent SAE SOC - Blood and lymphatic system disorders

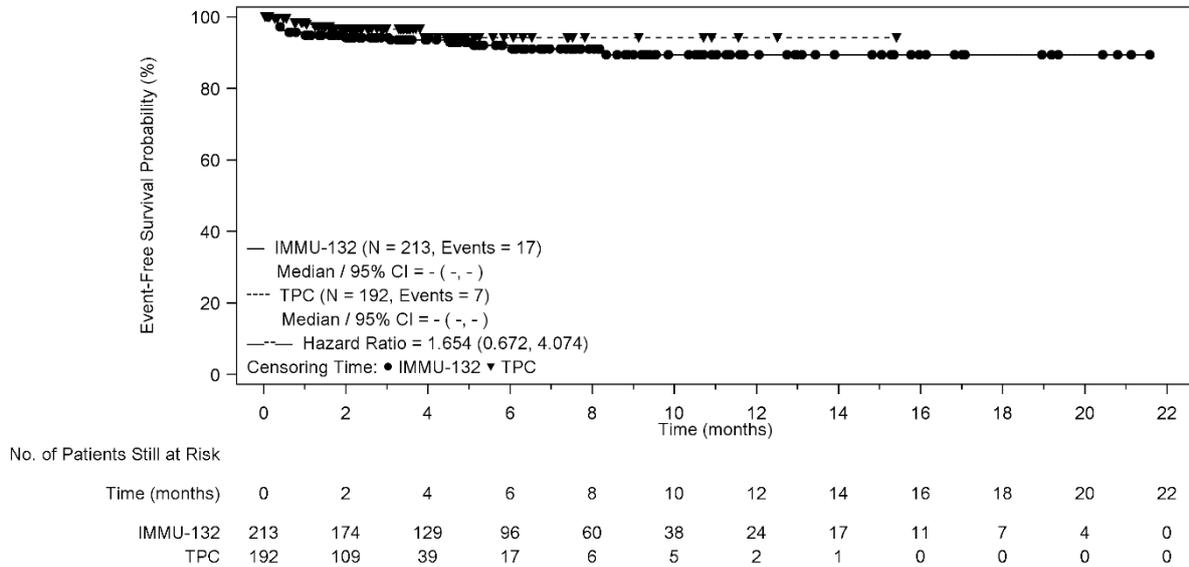


Abbildung 181 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent SAE - Febrile neutropenia

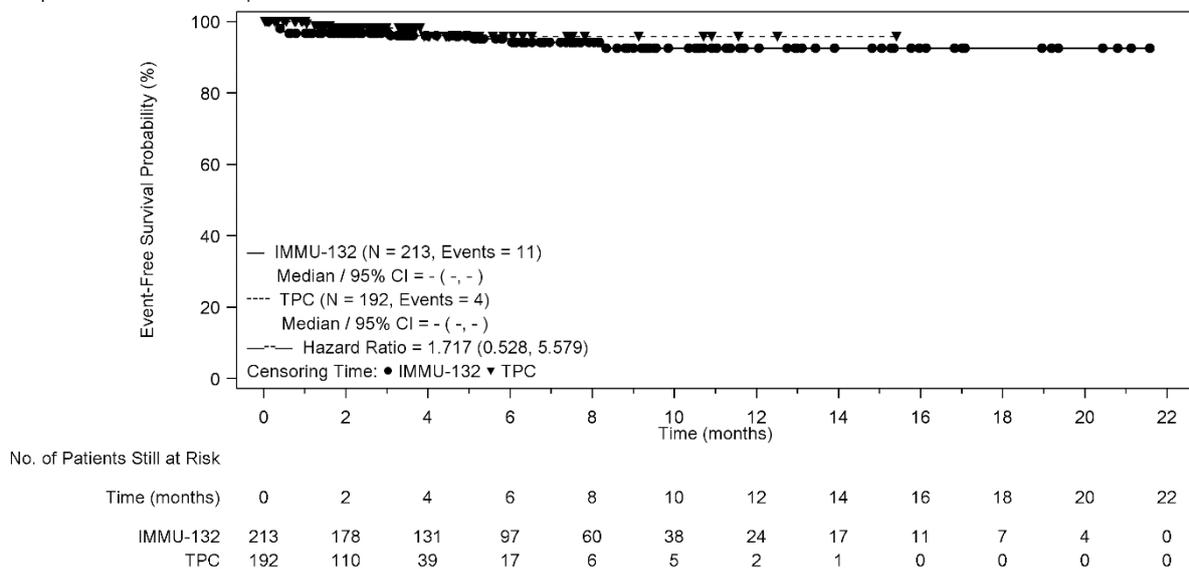
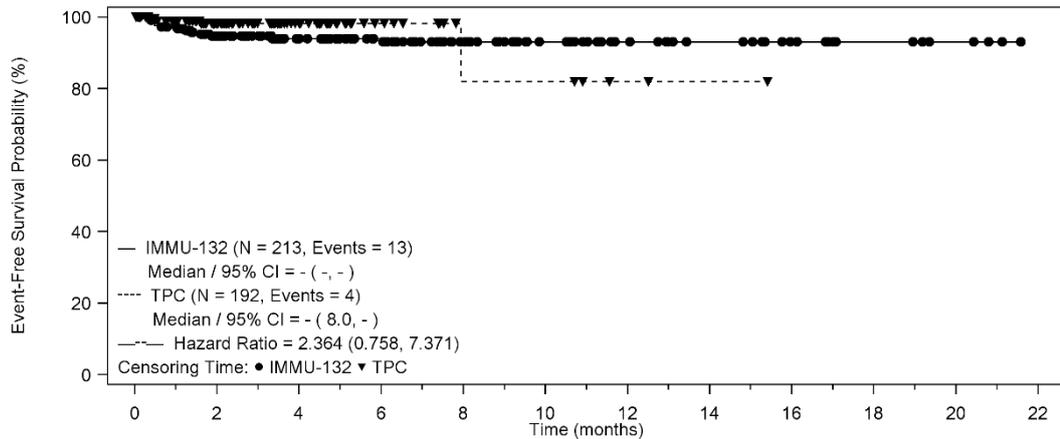


Abbildung 182 (Anhang): KM-Kurven für SUE mit dem PT Febrile Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent SAE SOC - Gastrointestinal disorders



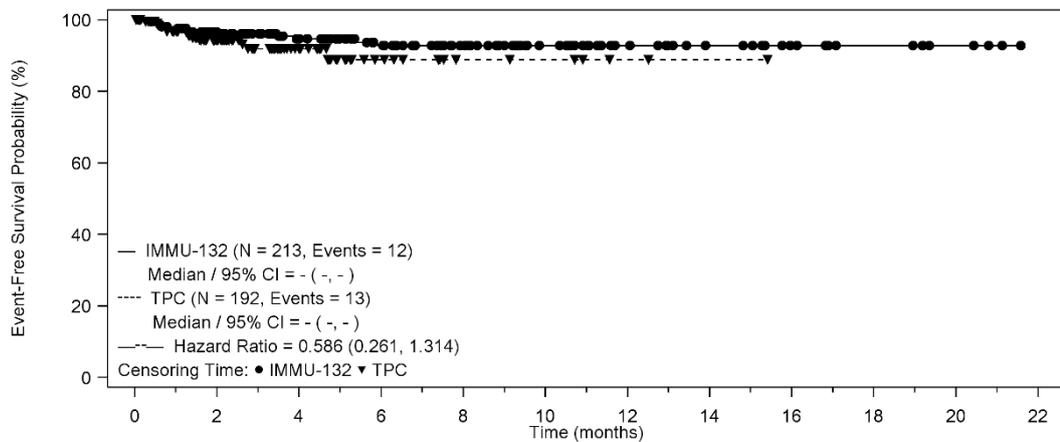
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	174	126	94	57	37	24	18	12	7	4	0
TPC	192	111	41	17	5	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 183 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent SAE SOC - Infections and infestations



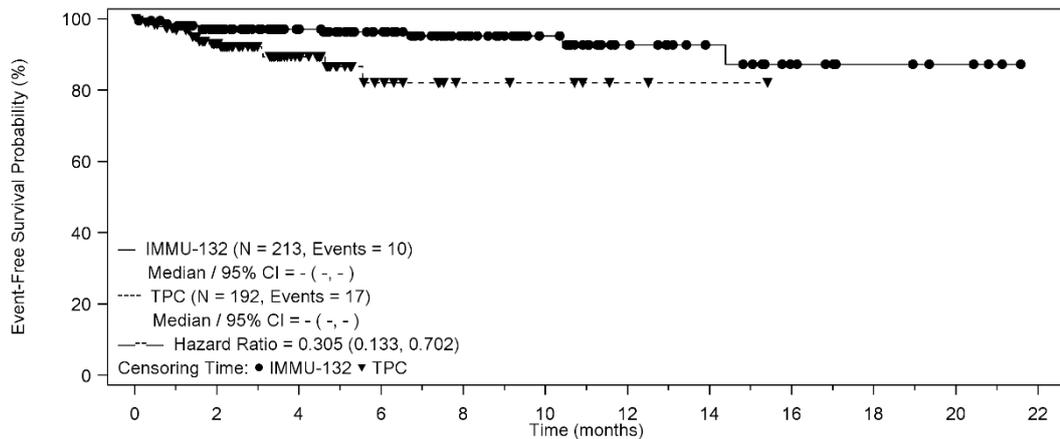
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	178	129	94	62	39	24	17	11	7	4	0
TPC	192	108	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 184 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	179	133	100	63	40	24	17	10	6	4	0
TPC	192	110	40	16	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 185 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.5.7 Nicht schwere UE

Tabelle 4-69 (Anhang): Ergebnisse für nicht schwere UE aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Nicht schwere UE	211/213 (99,1)	0,1 [0,1; 0,1]	185/192 (96,4)	0,1 [0,1; 0,2]	1,29 [1,06; 1,58]; 0,0112

a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode

b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test

HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; UE: Unerwünschtes Ereignis

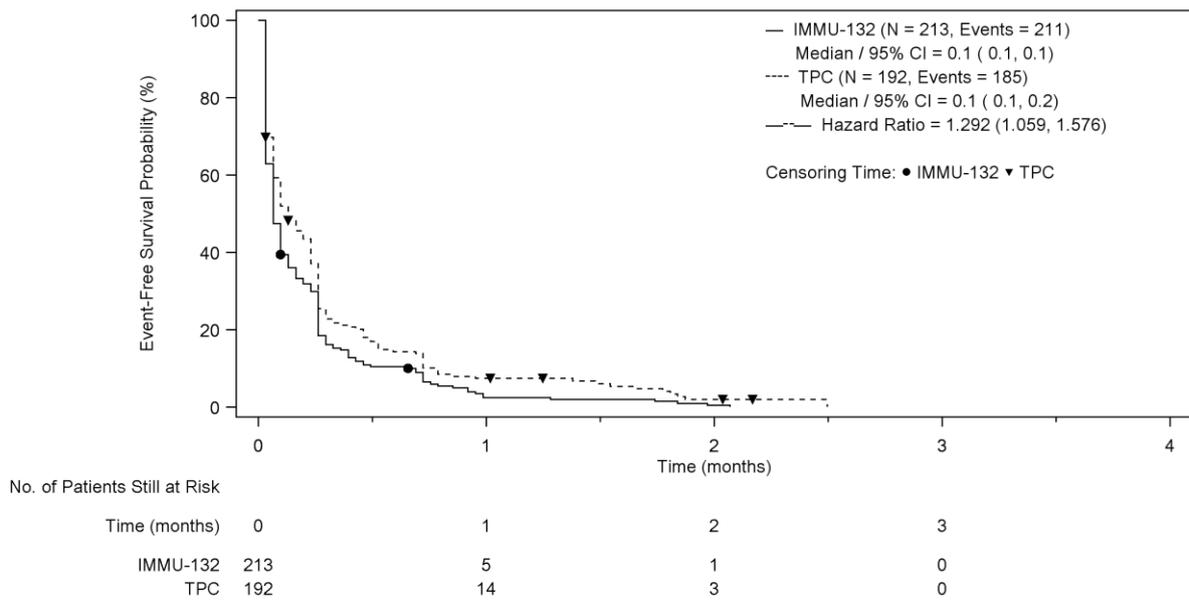


Abbildung 186 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.5.8 Schwere UE, SUE und nicht schwere UE von besonderem Interesse

Tabelle 4-70 (Anhang): Ergebnisse für schwere UE von besonderem Interesse, SUE von besonderem Interesse und nicht schwere UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Schwere unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse^c					
Übelkeit	6/213 (2,8)	NE [NE; NE]	1/192 (0,5)	NE [NE; NE]	4,78 [0,57; 39,99]; 0,1113
Erbrechen	3/213 (1,4)	NE [NE; NE]	3/192 (1,6)	NE [NE; NE]	0,67 [0,13; 3,40]; 0,6286
Neutropenie	115/213 (54,0)	3,2 [1,0; 7,9]	68/192 (35,4)	NE [3,7; NE]	1,48 [1,10; 2,01]; 0,0110
Anämie	17/213 (8,0)	NE [NE; NE]	12/192 (6,3)	NE [NE; NE]	0,99 [0,46; 2,10]; 0,9707
Thrombozytopenie	4/213 (1,9)	NE [NE; NE]	3/192 (1,6)	NE [NE; NE]	1,02 [0,23; 4,65]; 0,9773
Ermüdung	10/213 (4,7)	NE [NE; NE]	17/192 (8,9)	NE [NE; NE]	0,28 [0,12; 0,66]; 0,0023
Neuropathie	1/213 (0,5)	NE [NE; NE]	6/192 (3,1)	NE [NE; NE]	0,09 [0,01; 0,77]; 0,0060
Überempfindlichkeit	3/213 (1,4)	NE [NE; NE]	1/192 (0,5)	NE [NE; NE]	1,51 [0,14; 16,02]; 0,7332
Pulmonale Ereignisse	1/213 (0,5)	NE [NE; NE]	0/192 (0,0)	NE [NE; NE]	NB
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse^d					
Diarrhoe	7/213 (3,3)	NE [NE; NE]	0/192 (0,0)	NE [NE; NE]	NB

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

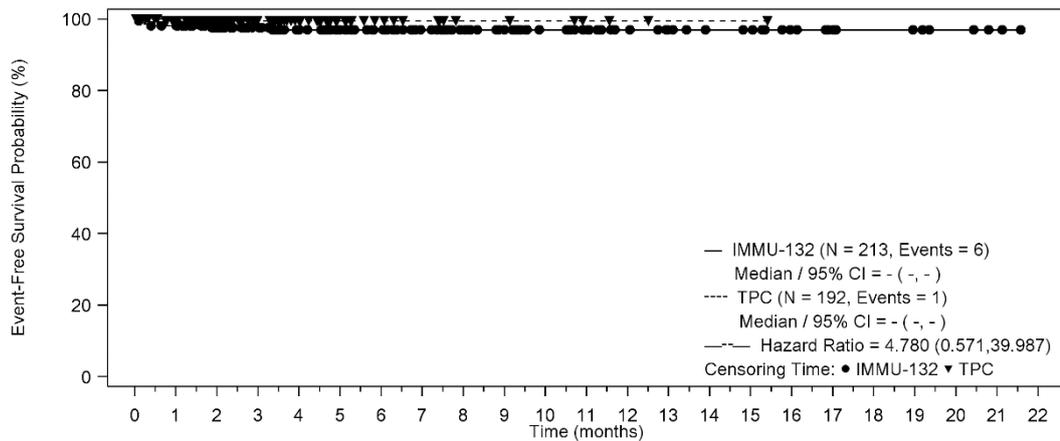
	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Übelkeit	2/213 (0,9)	NE [NE; NE]	0/192 (0,0)	NE [NE; NE]	NB
Erbrechen	2/213 (0,9)	NE [NE; NE]	0/192 (0,0)	NE [NE; NE]	NB
Neutropenie	15/213 (7,0)	NE [NE; NE]	6/192 (3,1)	NE [NE; NE]	1,71 [0,65; 4,51]; 0,2701
Anämie	3/213 (1,4)	NE [NE; NE]	2/192 (1,0)	NE [NE; NE]	1,07 [0,17; 6,62]; 0,9453
Thrombozytopenie	2/213 (0,9)	NE [NE; NE]	0/192 (0,0)	NE [NE; NE]	NB
Ermüdung	1/213 (0,5)	NE [NE; NE]	1/192 (0,5)	NE [NE; NE]	0,26 [0,01; 6,56]; 0,3955
Neuropathie	0/213 (0,0)	NE [NE; NE]	0/192 (0,0)	NE [NE; NE]	NB
Überempfindlichkeit	1/213 (0,5)	NE [NE; NE]	1/192 (0,5)	NE [NE; NE]	0,34 [0,02; 7,46]; 0,4798
Pulmonale Ereignisse	1/213 (0,5)	NE [NE; NE]	0/192 (0,0)	NE [NE; NE]	NB
Nicht schwere unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse					
Diarrhoe	133/213 (62,4)	1,3 [0,7; 2,2]	31/192 (16,1)	NE [NE; NE]	4,72 [3,19; 6,99]; <0,0001
Übelkeit	127/213 (59,6)	1,4 [0,8; 3,5]	57/192 (29,7)	NE [NE; NE]	2,11 [1,54; 2,90]; <0,0001
Erbrechen	67/213 (31,5)	NE [14,3; NE]	30/192 (15,6)	NE [6,6; NE]	1,70 [1,10; 2,63]; 0,0166
Neutropenie	90/213 (42,3)	9,4 [3,7; NE]	46/192 (24,0)	NE [5,2; NE]	1,55 [1,08; 2,21]; 0,0165

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Febrile Neutropenie	1/213 (0,5)	NE [NE; NE]	0/192 (0,0)	NE [NE; NE]	NB
Infektionen	105/213 (49,3)	4,6 [3,5; 5,5]	62/192 (32,3)	4,2 [3,8; 6,7]	1,00 [0,73; 1,39]; 0,9795
Anämie	77/213 (36,2)	NE [8,9; NE]	45/192 (23,4)	NE [NE; NE]	1,29 [0,89; 1,88]; 0,1795
Thrombozytopenie	12/213 (5,6)	NE [NE; NE]	11/192 (5,7)	NE [NE; NE]	0,86 [0,38; 1,97]; 0,7236
Ermüdung	139/213 (65,3)	1,4 [1,0; 2,6]	92/192 (47,9)	2,4 [1,5; 5,8]	1,28 [0,98; 1,67]; 0,0705
Neuropathie	31/213 (14,6)	NE [16,4; NE]	44/192 (22,9)	7,7 [5,3; NE]	0,35 [0,21; 0,57]; <0,0001
Überempfindlichkeit	68/213 (31,9)	14,3 [9,3; NE]	37/192 (19,3)	8,1 [6,5; NE]	1,14 [0,76; 1,74]; 0,5295
Pulmonale Ereignisse	1/213 (0,5)	NE [NE; NE]	1/192 (0,5)	NE [NE; NE]	0,62 [0,04; 10,27]; 0,7332

a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode
b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test
c: Ergebnisse für Diarrhoe, febrile Neutropenie und Infektionen sind in Tabelle 4-38 enthalten.
d: Ergebnisse für febrile Neutropenie und Infektionen sind in Tabelle 4-39 enthalten.
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NB: Nicht berechenbar; NE: Nicht erreicht; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Nausea



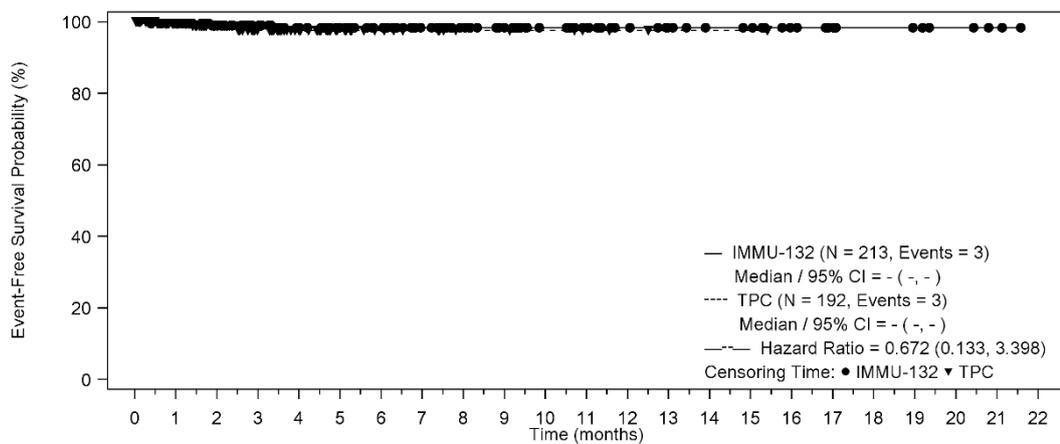
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	179	131	98	61	39	25	18	12	7	4	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 187 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Übelkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Vomiting



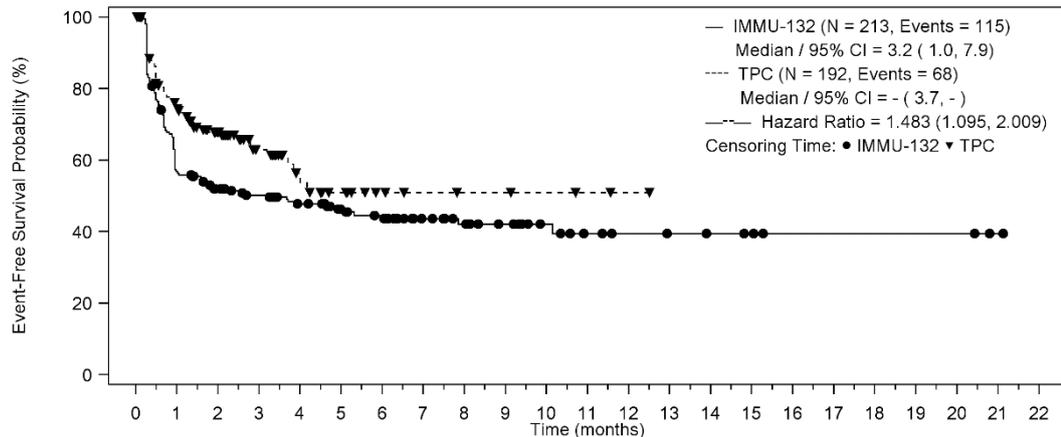
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	180	131	98	61	39	25	18	12	7	4	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 188 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Erbrechen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Neutropenia



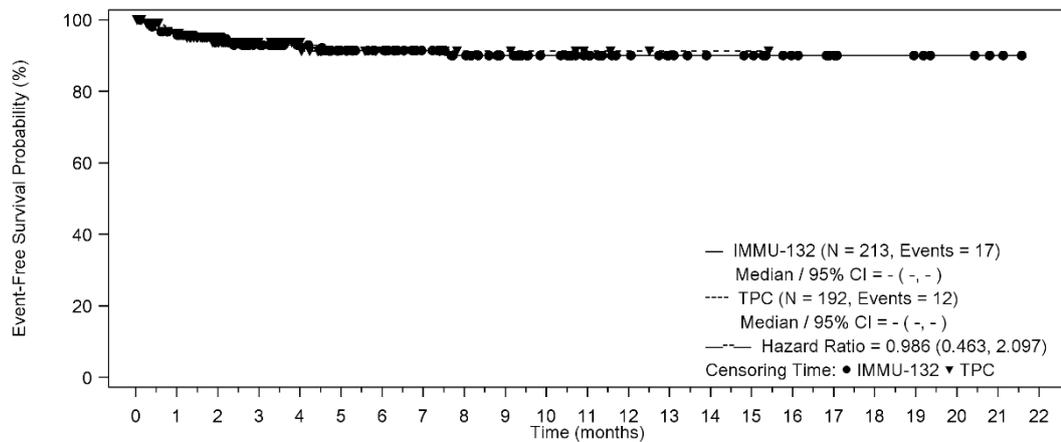
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	97	74	48	27	16	8	6	3	3	3	0
TPC	192	80	21	7	4	3	1	0	0	0	0	0

Abbildung 189 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Anemia



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	174	126	94	61	39	25	18	12	7	4	0
TPC	192	106	40	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 190 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Anämie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

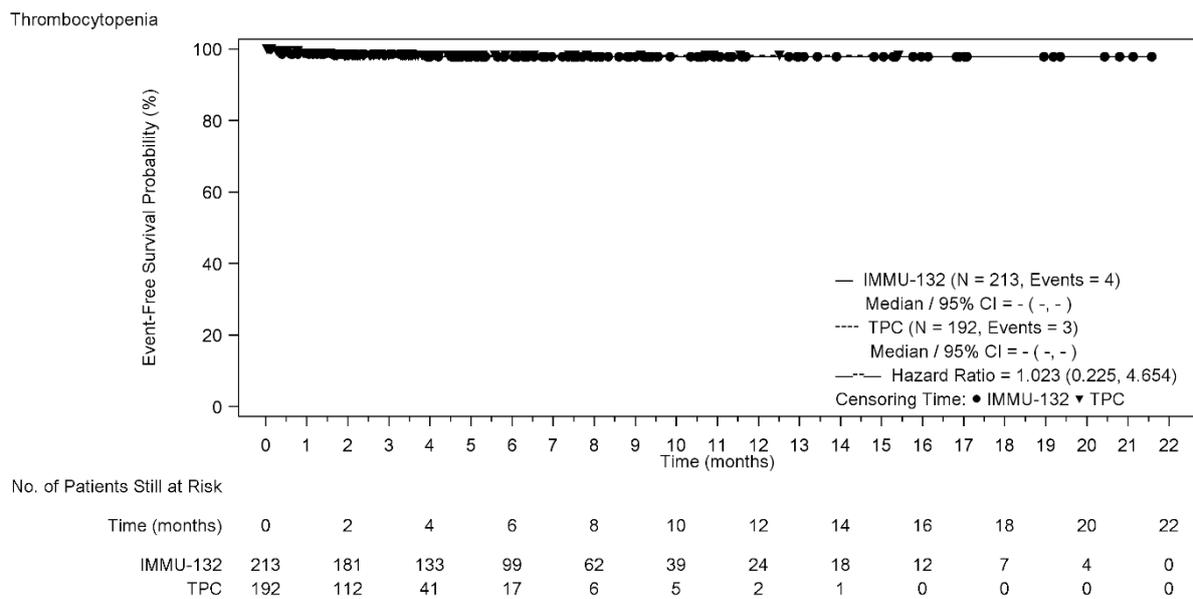


Abbildung 191 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Thrombozytopenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

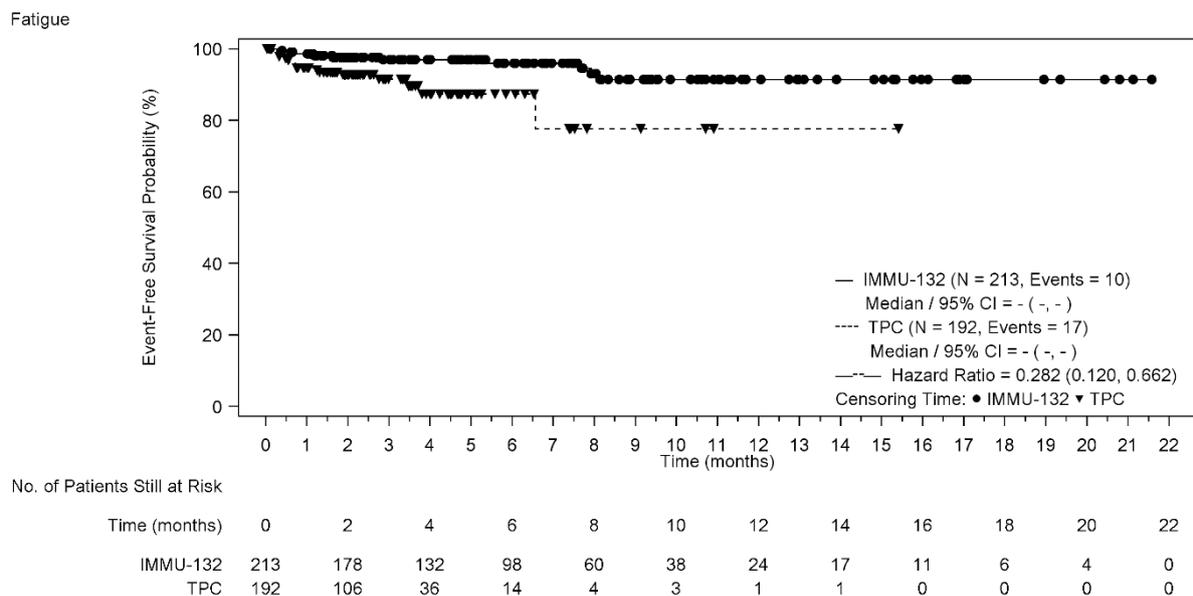
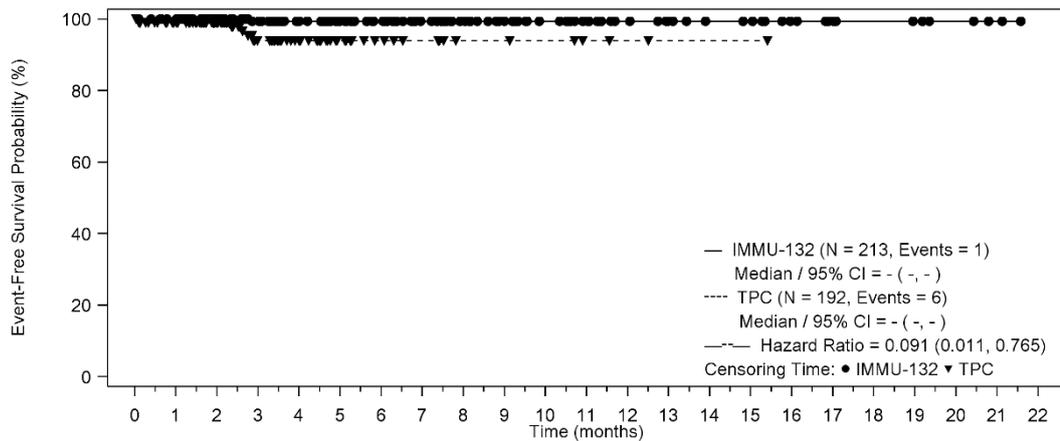


Abbildung 192 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Ermüdung (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Neuropathy



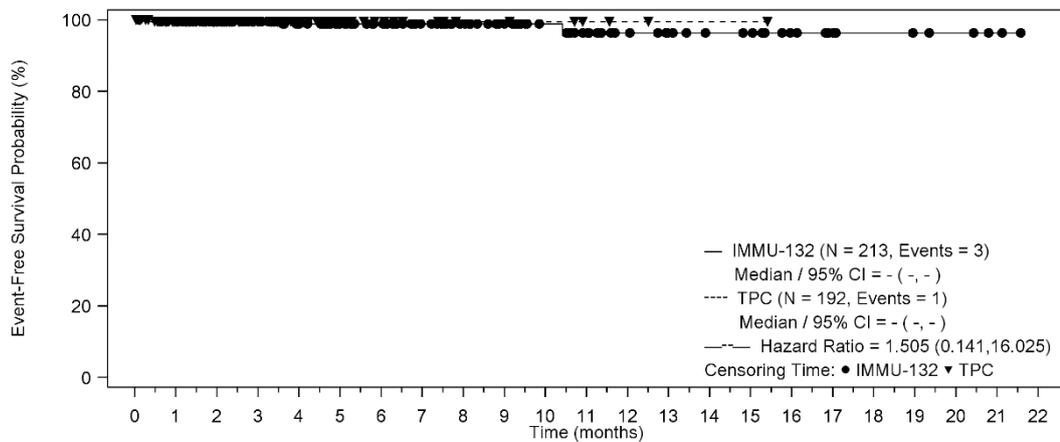
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	182	133	99	62	40	25	18	12	7	4	0
TPC	192	112	40	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 193 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Neuropathie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Hypersensitivity



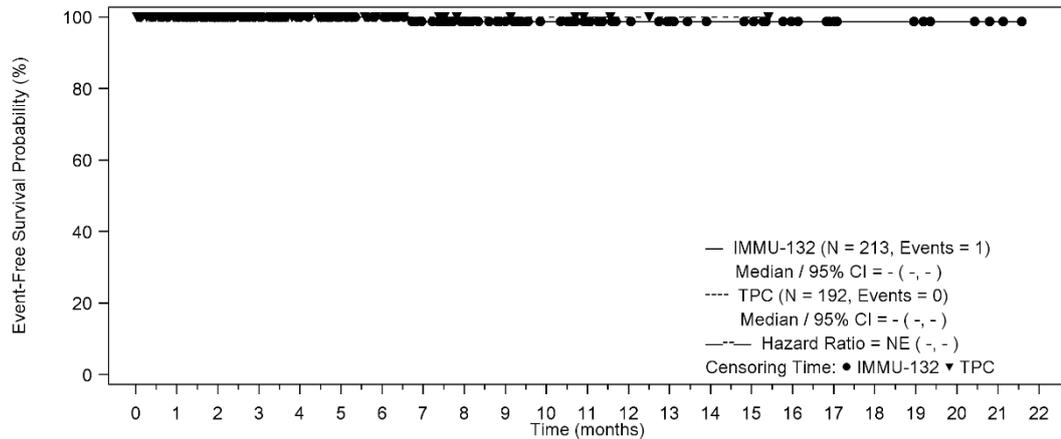
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	182	133	99	62	39	24	17	11	6	4	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 194 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: Überempfindlichkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Pulmonary Events



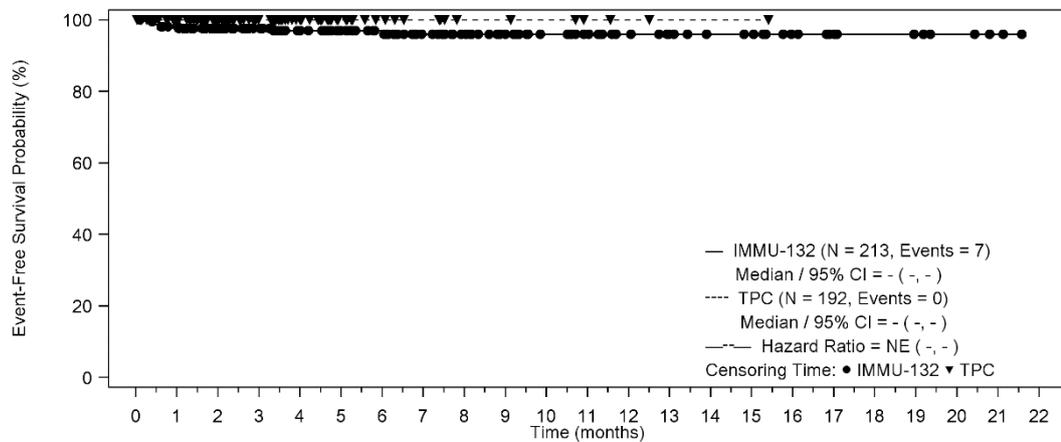
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	182	134	100	63	40	25	18	12	7	4	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 195 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE von besonderem Interesse: pulmonale Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Diarrhea



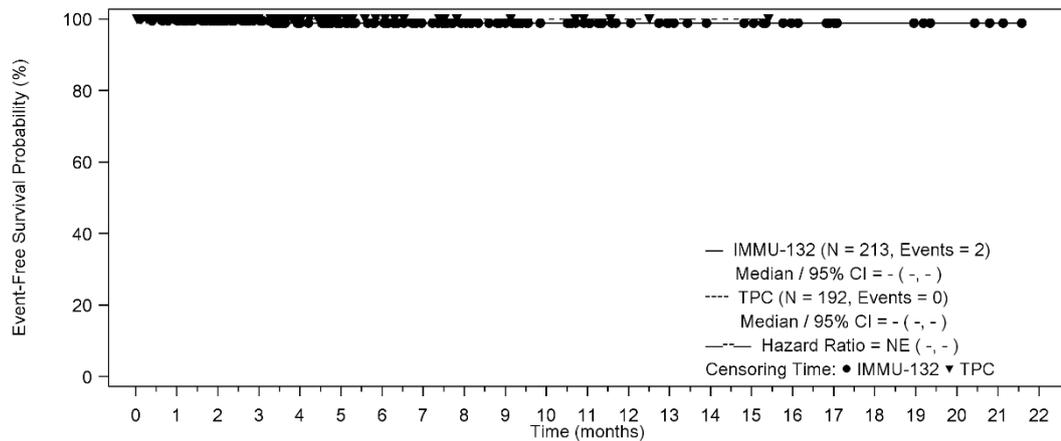
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	178	129	96	59	38	25	18	12	7	4	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 196 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Diarrhoe (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Nausea



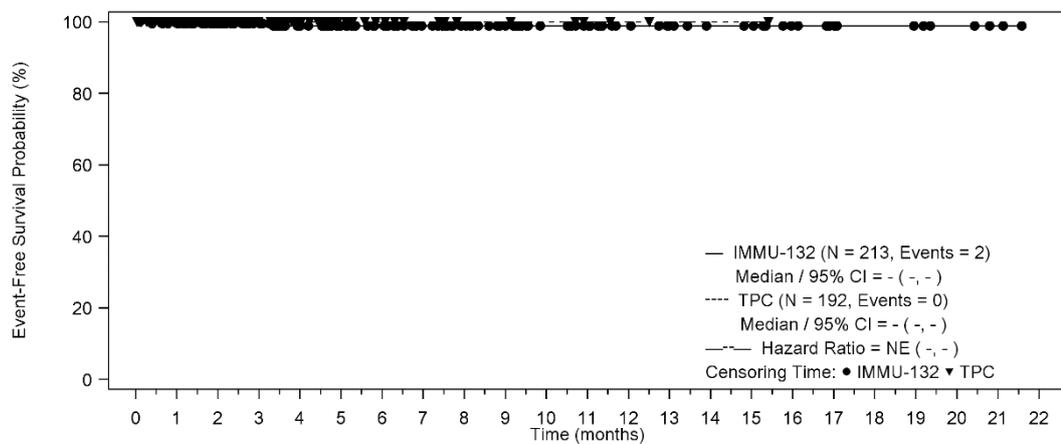
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	182	133	99	62	39	25	18	12	7	4	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 197 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Übelkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Vomiting



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	182	133	99	62	39	25	18	12	7	4	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 198 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Erbrechen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

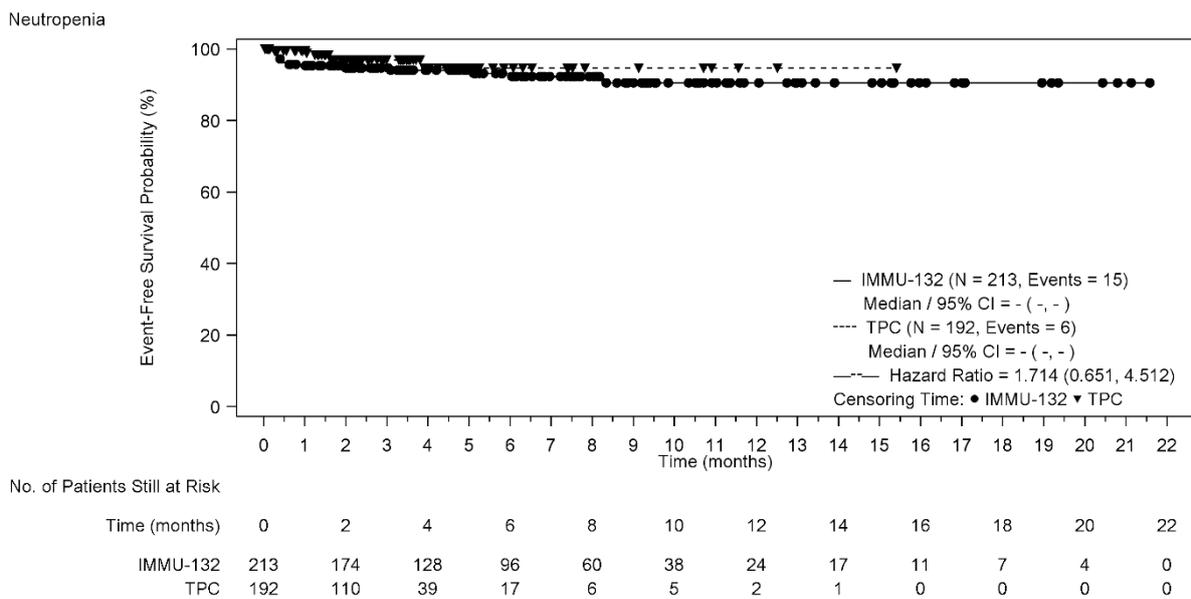


Abbildung 199 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

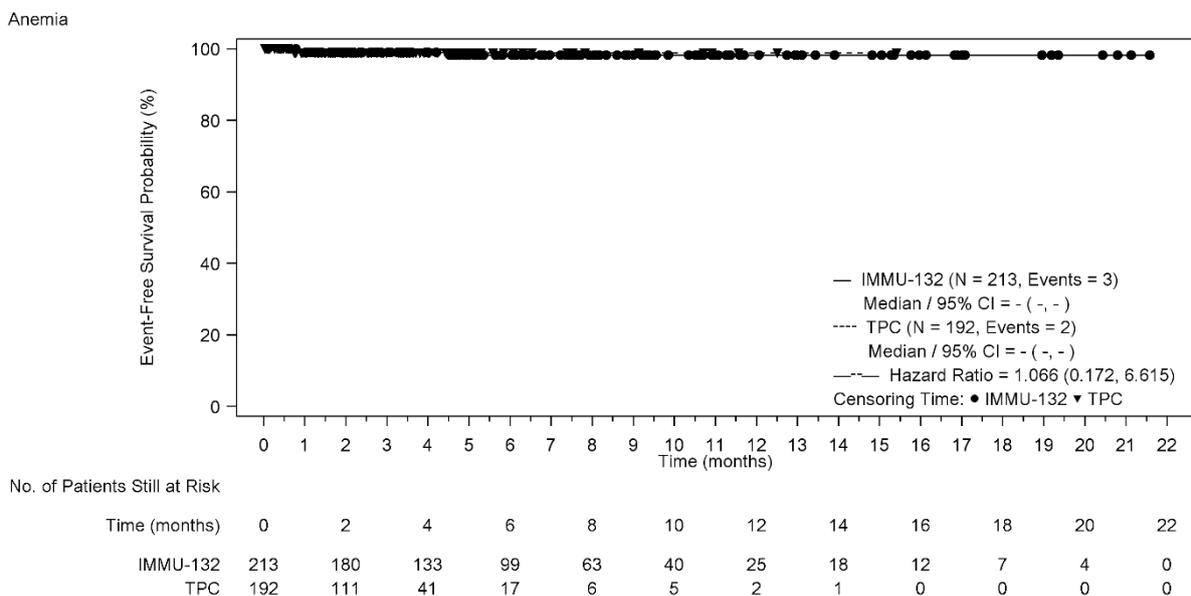


Abbildung 200 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Anämie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

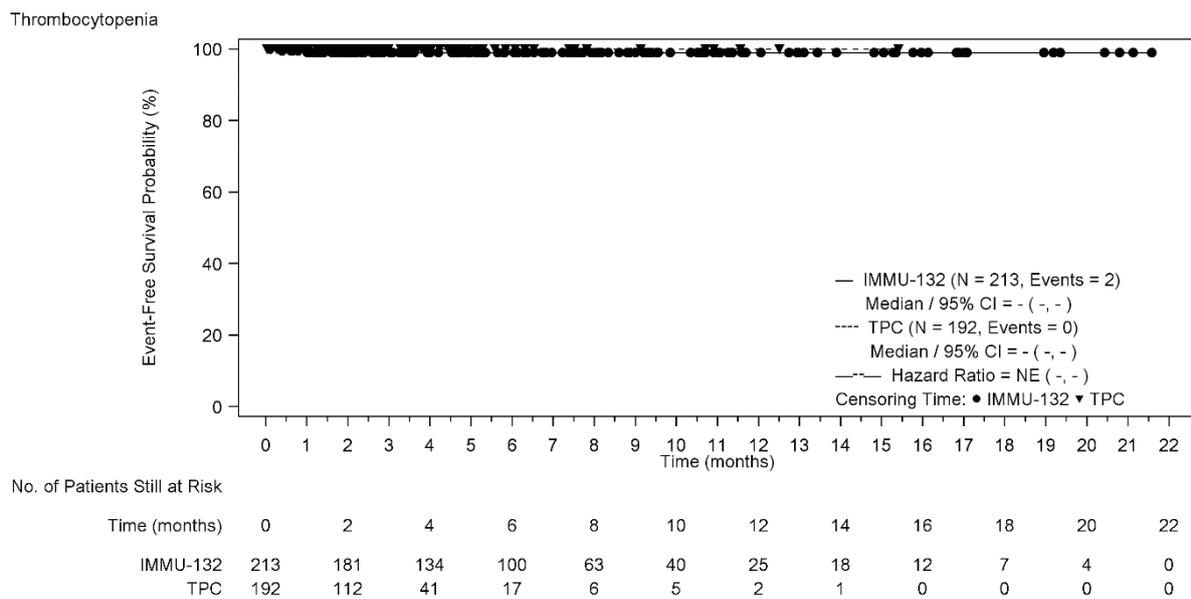


Abbildung 201 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Thrombozytopenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

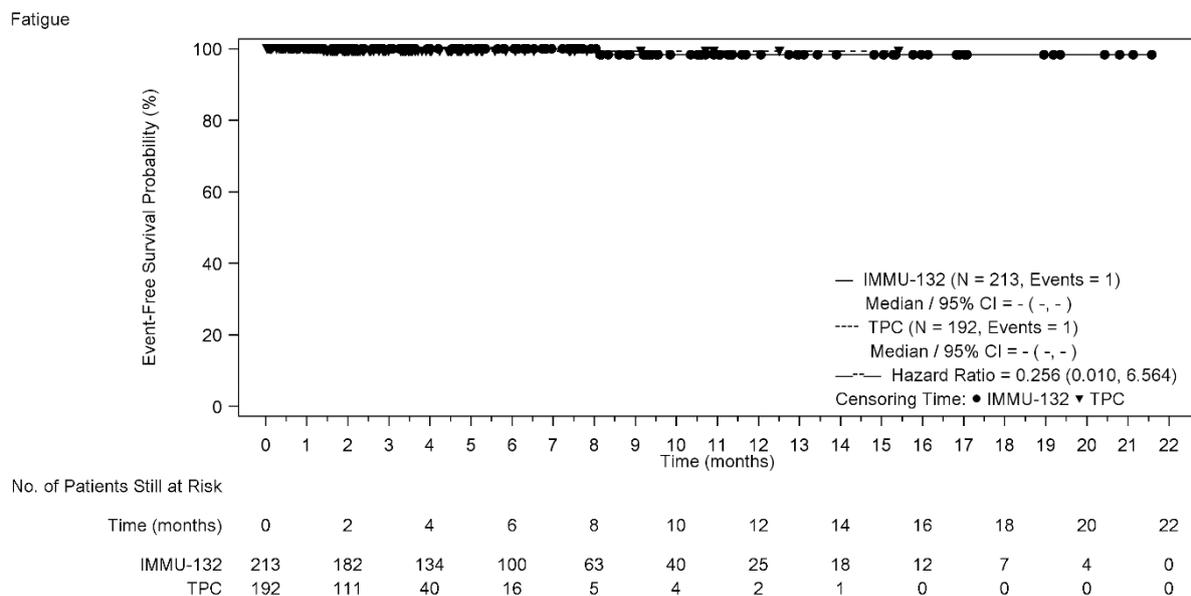
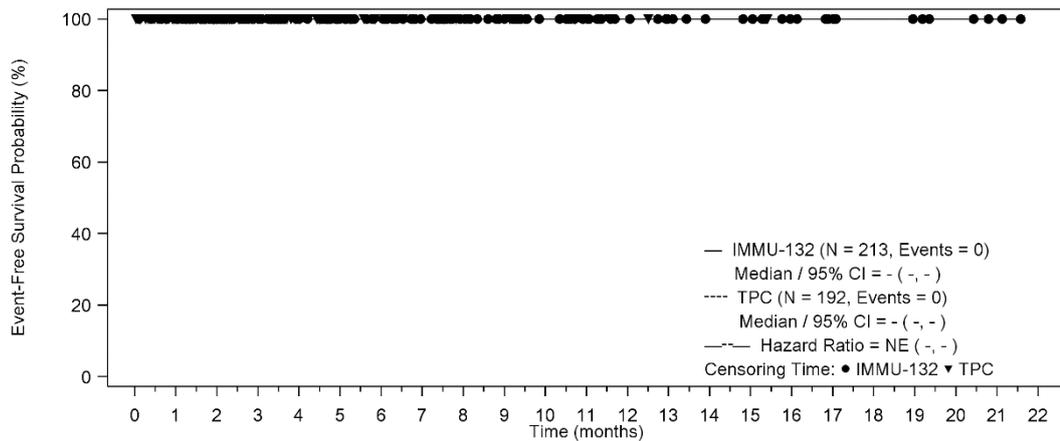


Abbildung 202 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Ermüdung (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Neuropathy



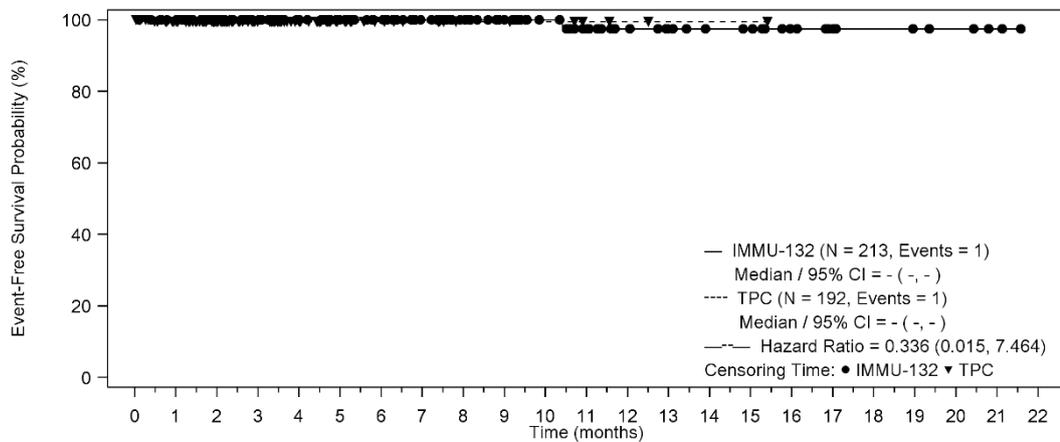
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	182	134	100	63	40	25	18	12	7	4	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 203 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Neuropathie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Hypersensitivity



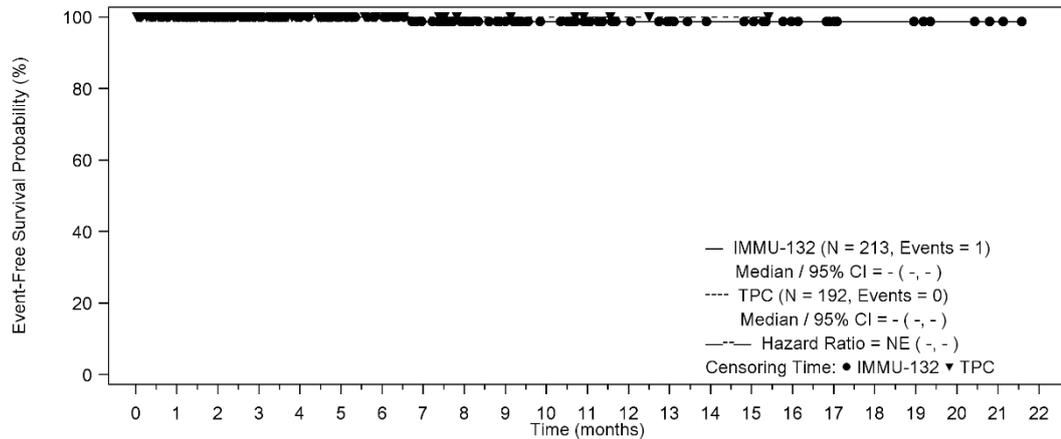
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	182	134	100	63	40	24	17	11	6	4	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 204 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: Überempfindlichkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Pulmonary Events



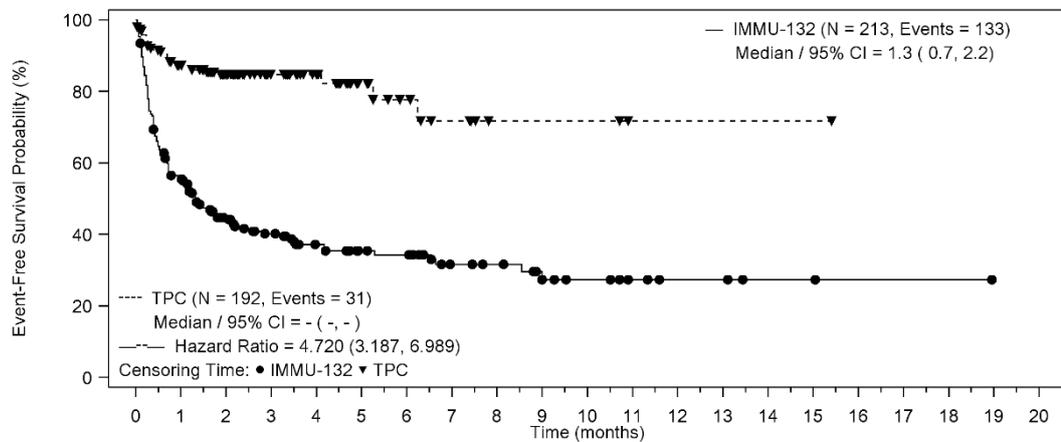
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	182	134	100	63	40	25	18	12	7	4	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 205 (Anhang): KM-Kurven für SUE von besonderem Interesse: pulmonale Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Diarrhea



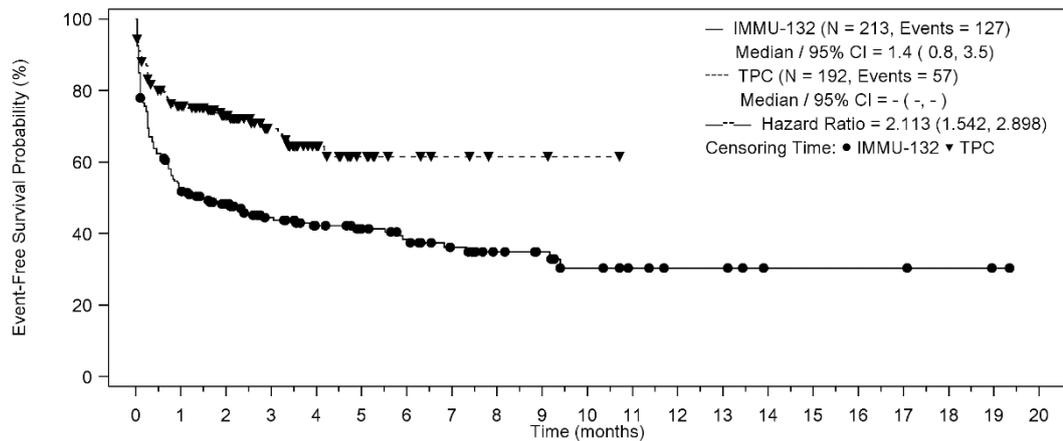
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IMMU-132	213	74	43	31	17	9	4	2	1	1	0
TPC	192	95	36	14	3	3	1	1	0	0	0

Abbildung 206 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Diarrhoe (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Nausea



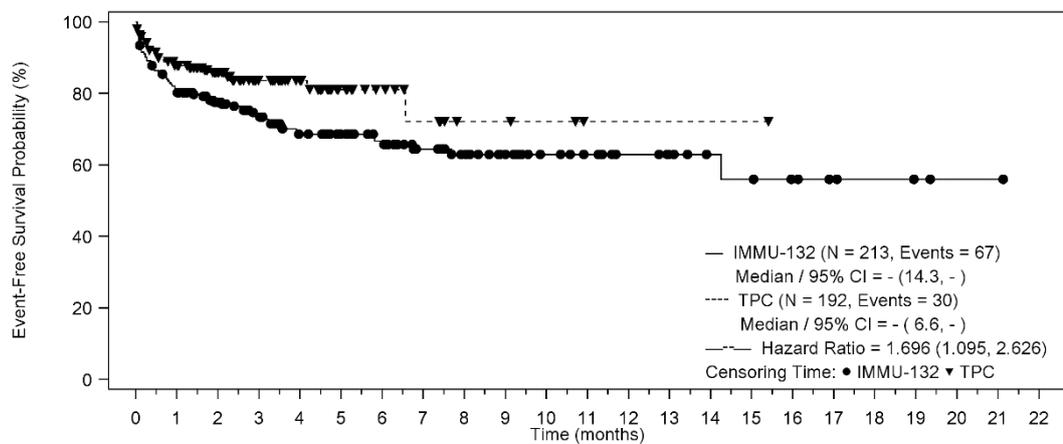
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IMMU-132	213	84	52	38	20	11	6	3	3	2	0
TPC	192	82	24	6	2	1	0	0	0	0	0

Abbildung 207 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Übelkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Vomiting



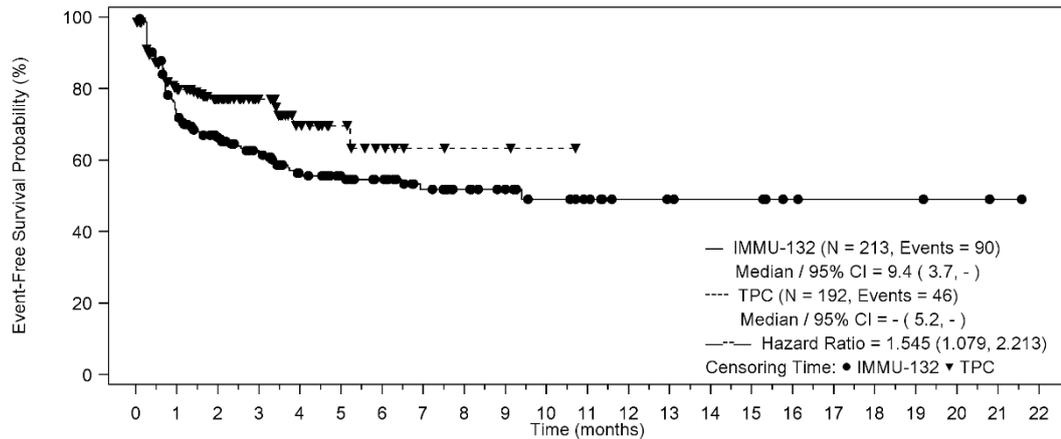
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	140	96	67	40	25	15	9	6	3	1	0
TPC	192	99	35	12	4	3	1	1	0	0	0	0

Abbildung 208 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Erbrechen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Neutropenia



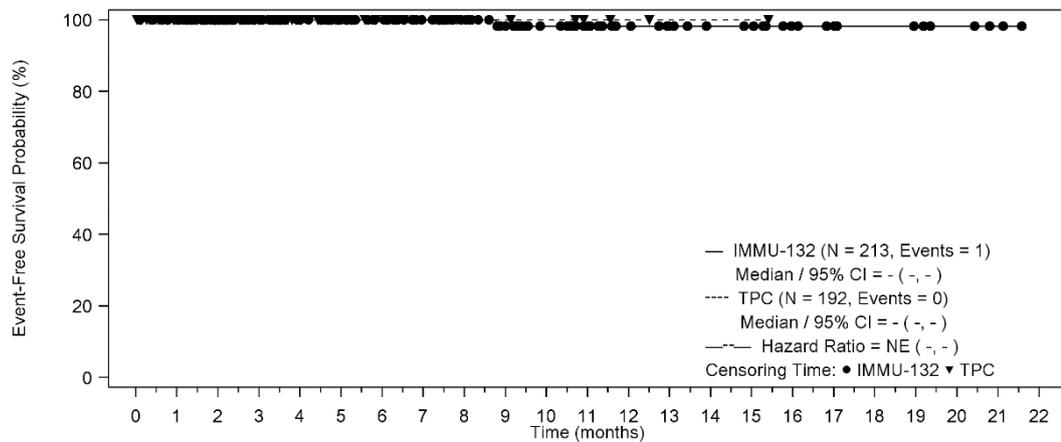
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	120	72	49	27	17	9	7	4	3	2	0
TPC	192	85	23	7	2	1	0	0	0	0	0	0

Abbildung 209 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Febrile Neutropenia



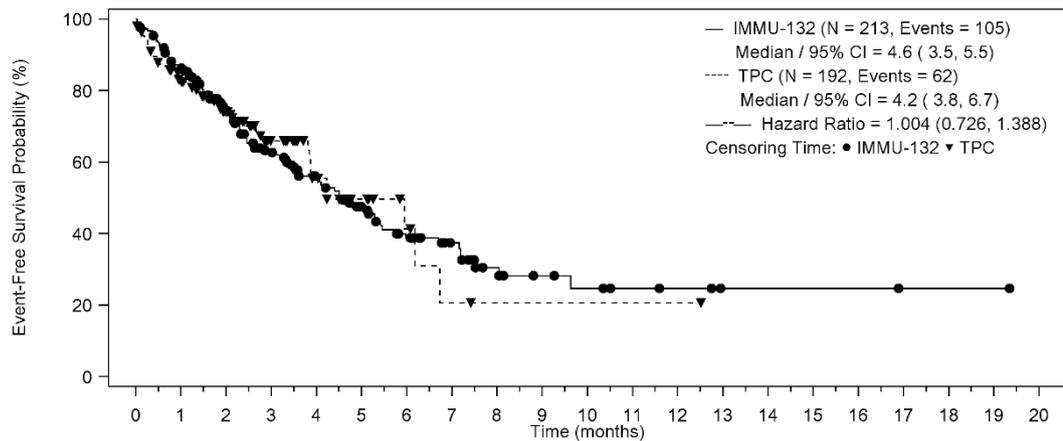
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	182	134	100	63	39	24	17	11	7	4	0
TPC	192	112	41	17	6	5	2	1	0	0	0	0

Abbildung 210 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: febrile Neutropenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Infections SOC



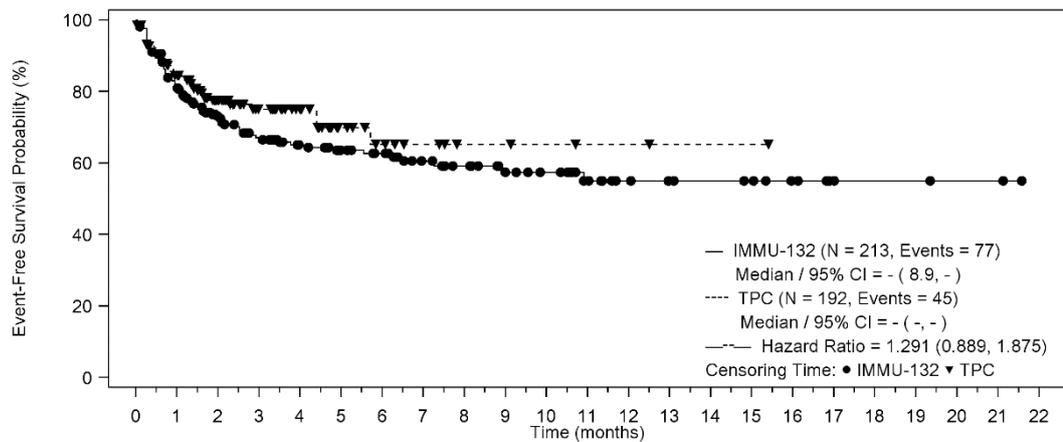
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IMMU-132	213	131	67	33	13	7	4	2	2	1	0
TPC	192	84	20	5	1	1	1	0	0	0	0

Abbildung 211 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Infektionen (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Anemia



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	135	88	66	41	28	14	11	7	3	2	0
TPC	192	90	34	13	4	3	2	1	0	0	0	0

Abbildung 212 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Anämie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

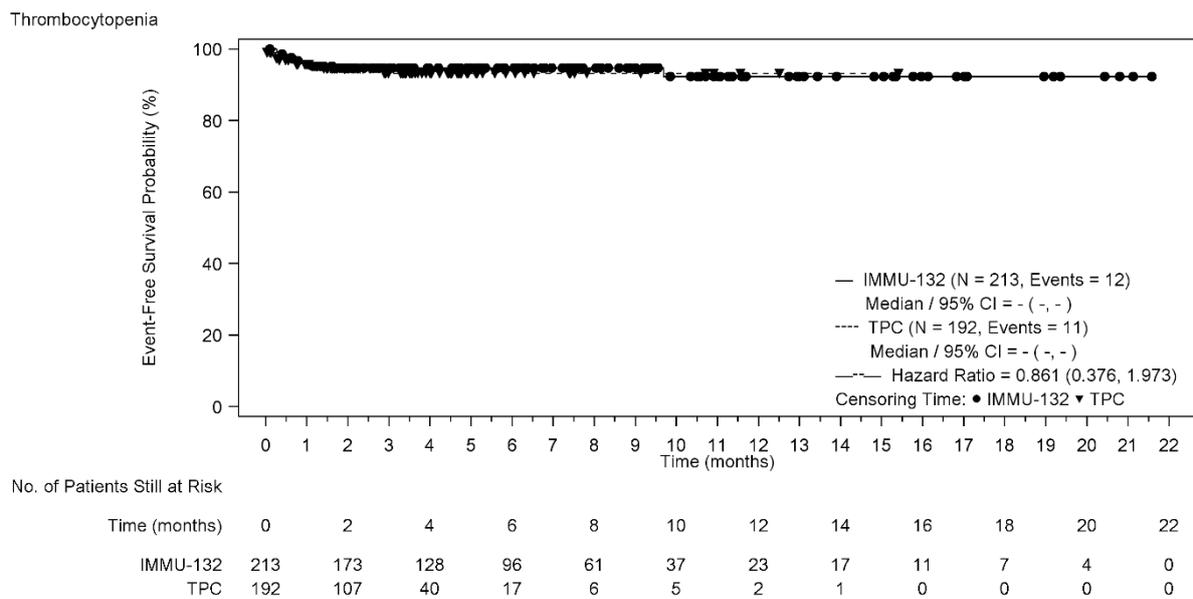


Abbildung 213 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Thrombozytopenie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

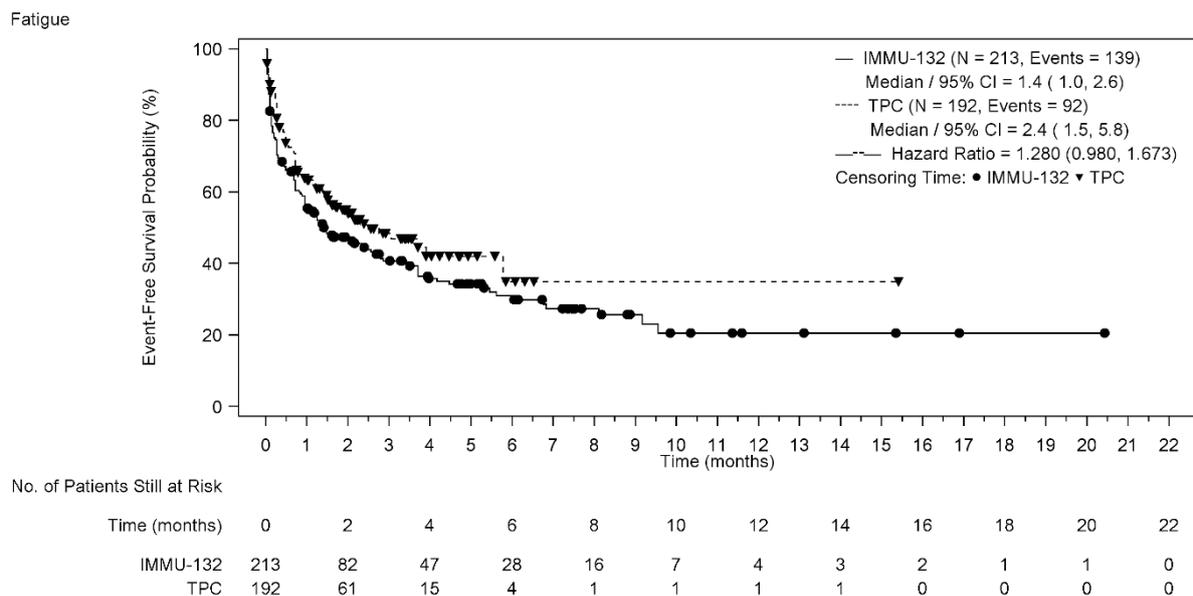
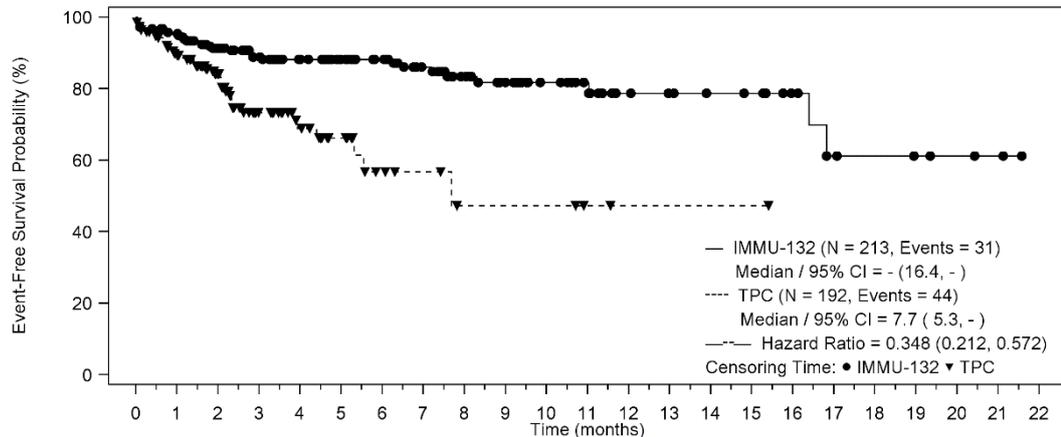


Abbildung 214 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Ermüdung (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Neuropathy



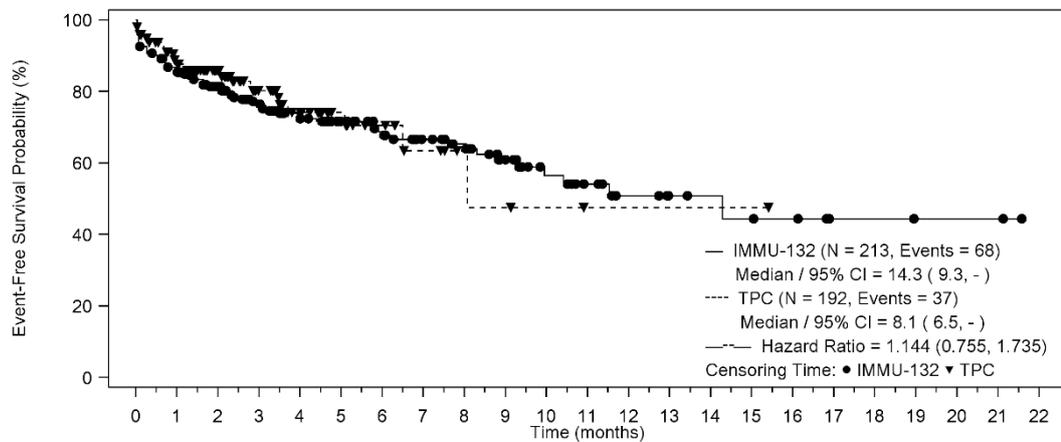
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	165	120	91	54	33	19	15	10	5	3	0
TPC	192	93	30	10	4	4	1	1	0	0	0	0

Abbildung 215 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Neuropathie (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Hypersensitivity



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	213	147	97	70	48	24	12	8	6	3	2	0
TPC	192	94	31	14	4	2	1	1	0	0	0	0

Abbildung 216 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: Überempfindlichkeit (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

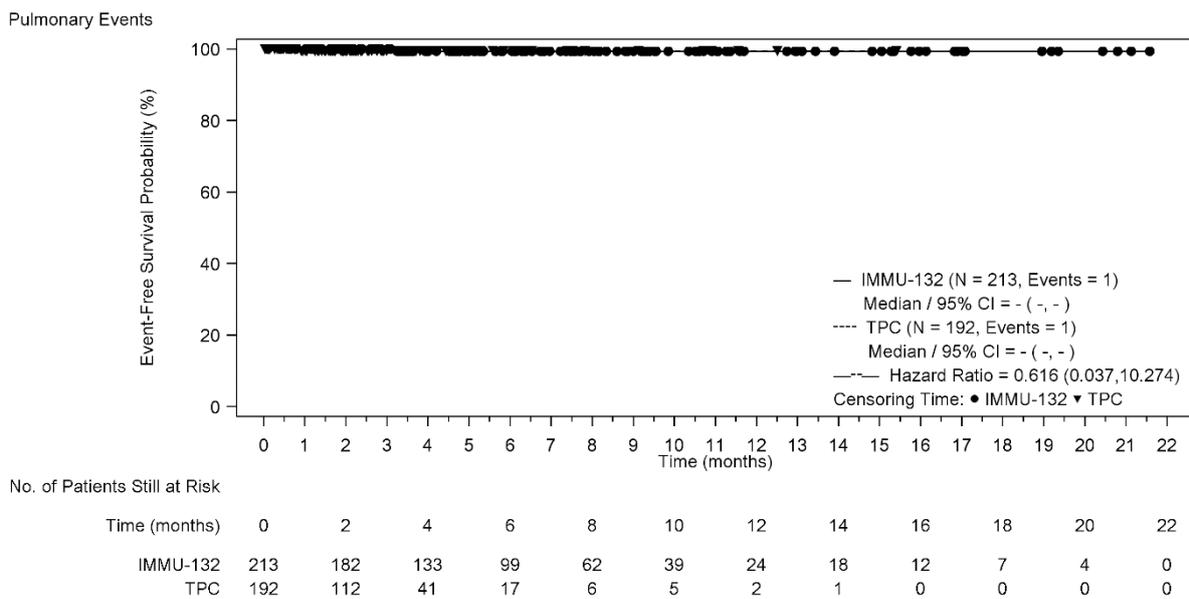


Abbildung 217 (Anhang): KM-Kurven für nicht schwere UE von besonderem Interesse: pulmonale Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.5.9 UE unter Ausschluss erkrankungsbezogener Ereignisse

Tabelle 4-71 (Anhang): Ergebnisse für UE unter Ausschluss erkrankungsbezogener Ereignisse aus RCT mit dem zbAM (Studie ASCENT, Safety-Population)

	SG		TPC		Behandlungsunterschied ^b
	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	n/N (%)	Median (Monate) [95%-KI] ^a	HR [95%-KI]; p-Wert
Jegliche UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	212/213 (99,5)	0,1 [0,1; 0,1]	187/192 (97,4)	0,1 [0,1; 0,2]	1,35 [1,11; 1,65]; 0,0027
Schwere UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	151/213 (70,9)	1,0 [0,9; 1,4]	122/192 (63,5)	1,4 [0,9; 2,3]	1,00 [0,78; 1,27]; 0,9357
SUE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	54/213 (25,4)	NE [NE; NE]	53/192 (27,6)	8,0 [5,6; NE]	0,67 [0,45; 0,99]; 0,0411

In der Analyse wurden die folgenden PT ausgeschlossen: Tumorschmerzen, Plattenepithelkarzinom der Haut, Tumorblutung, Brustkrebs, Brustwandtumor, Hirnhautmetastasen, Uterusleiomyom, Hautkrebs, Krebschmerzen, Progression einer Erkrankung

a: KM-Schätzer für mediane Ereigniszeit mit 95%-KI, berechnet nach Brookmeyer-Crowley-Methode

b: HR mit 95%-KI aus nicht-stratifiziertem Cox-Regressionsmodell, p-Wert aus nicht-stratifiziertem Log-Rank-Test

HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; SG: Sacituzumab Govitecan; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; UE: Unerwünschtes Ereignis

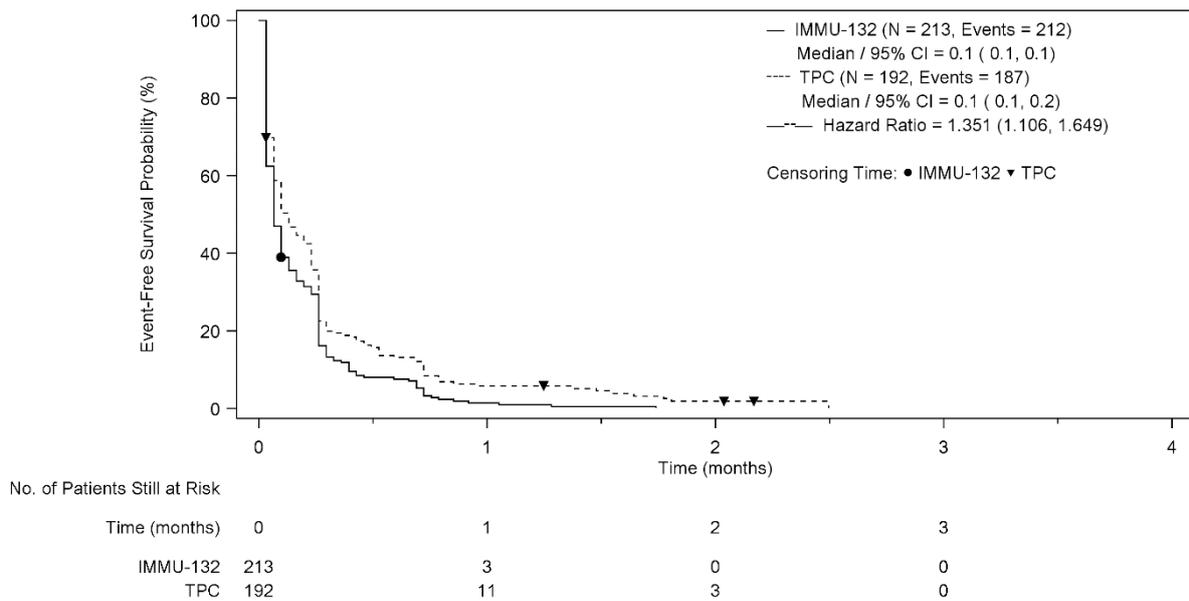


Abbildung 218 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

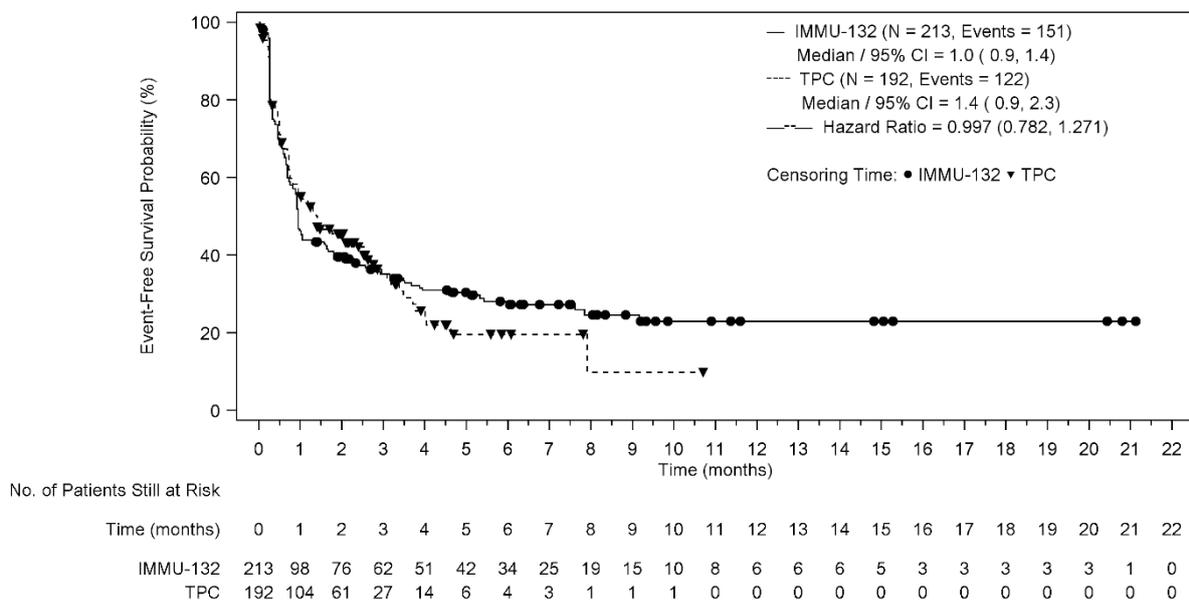


Abbildung 219 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

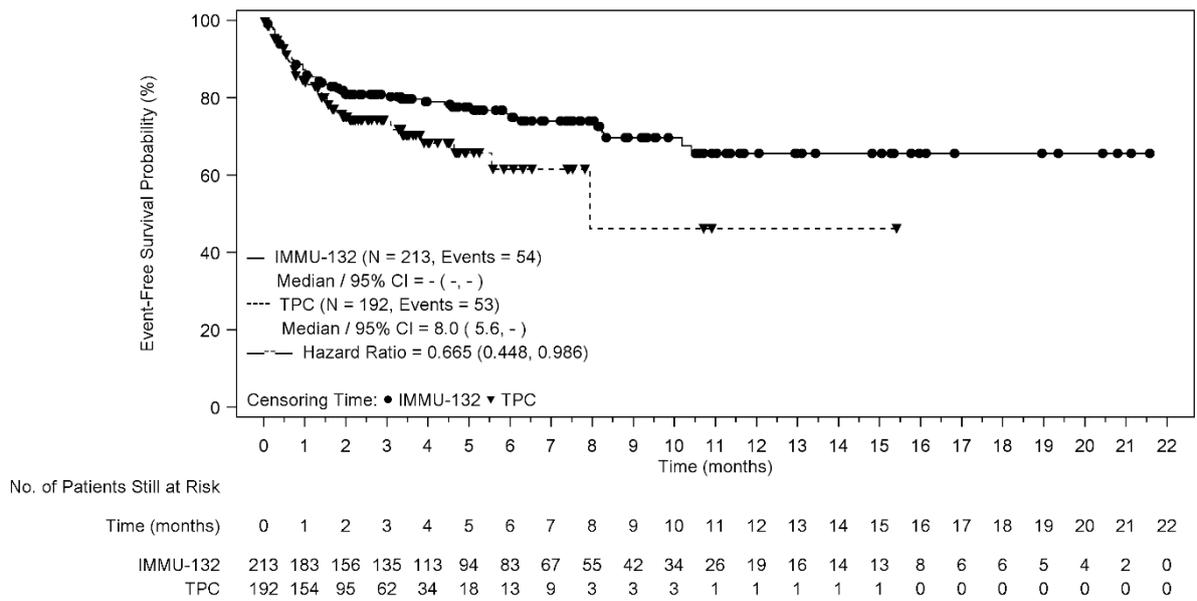


Abbildung 220 (Anhang): KM-Kurven für SUE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

G.5.10 Therapieabbrüche aufgrund UE nach SOC und PT

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 31
Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by SOC and PT
Safety Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

System Preferred Term	Organ	Class	IMMU-132 (N = 213) n (%)	TPC (N = 192) n (%)	Total (N = 405) n (%)
Patients with Any Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation					
General disorders and administration site conditions					
Fatigue					
Implant site extravasation					
Pain					
Performance status decreased					
Infections and infestations					
Pneumonia					
Sepsis					
Neutropenic sepsis					
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders					
Dyspnoea					
Pneumonitis					
Blood and lymphatic system disorders					

Note: The denominator for percentages is the number of patients in the Safety Population for each treatment group.

Note: Treatment-emergent adverse event is defined as an adverse event with start date on or after the date of first dose of study treatment and up to 30 days after date of last dose of study treatment.

Note: Patients may report more than one event per system organ class or preferred term. At each level of summarization, a patient is counted once if he/she reported one or more adverse events.

Note: MedDRA Version 22.1 was used for coding.

Program Name: t_ael.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 2

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 31
 Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by SOC and PT
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

System Preferred Term	Organ	Class	IMMU-132 (N = 213) n (%)	TPC (N = 192) n (%)	Total (N = 405) n (%)
Thrombocytopenia			1 (0.5)	0	1 (0.2)
Neutropenia			0	2 (1.0)	2 (0.5)
Febrile neutropenia			0	1 (0.5)	1 (0.2)
Lymph node pain			0	1 (0.5)	1 (0.2)
Gastrointestinal disorders			1 (0.5)	0	1 (0.2)
Diarrhoea			1 (0.5)	0	1 (0.2)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			1 (0.5)	0	1 (0.2)
Metastases to meninges			1 (0.5)	0	1 (0.2)
Skin and subcutaneous tissue disorders			1 (0.5)	0	1 (0.2)
Skin mass			1 (0.5)	0	1 (0.2)
Psychiatric disorders			0	1 (0.5)	1 (0.2)
Mental status changes			0	1 (0.5)	1 (0.2)

Note: The denominator for percentages is the number of patients in the Safety Population for each treatment group.
 Note: Treatment-emergent adverse event is defined as an adverse event with start date on or after the date of first dose of study treatment and up to 30 days after date of last dose of study treatment.
 Note: Patients may report more than one event per system organ class or preferred term. At each level of summarization, a patient is counted once if he/she reported one or more adverse events.
 Note: MedDRA Version 22.1 was used for coding.
 Program Name: t_ael.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 2

G.5.11 KM-Kurven Subgruppenanalysen

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

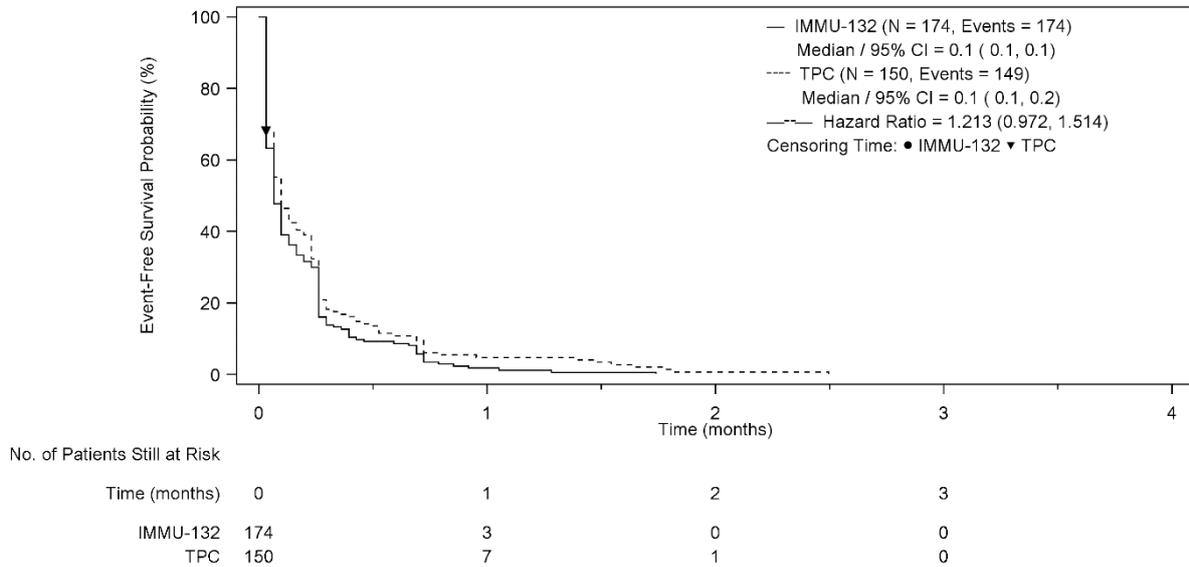


Abbildung 221 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE – Subgruppe vorangegangene Radiotherapie: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Prior Cancer Radiotherapy: No

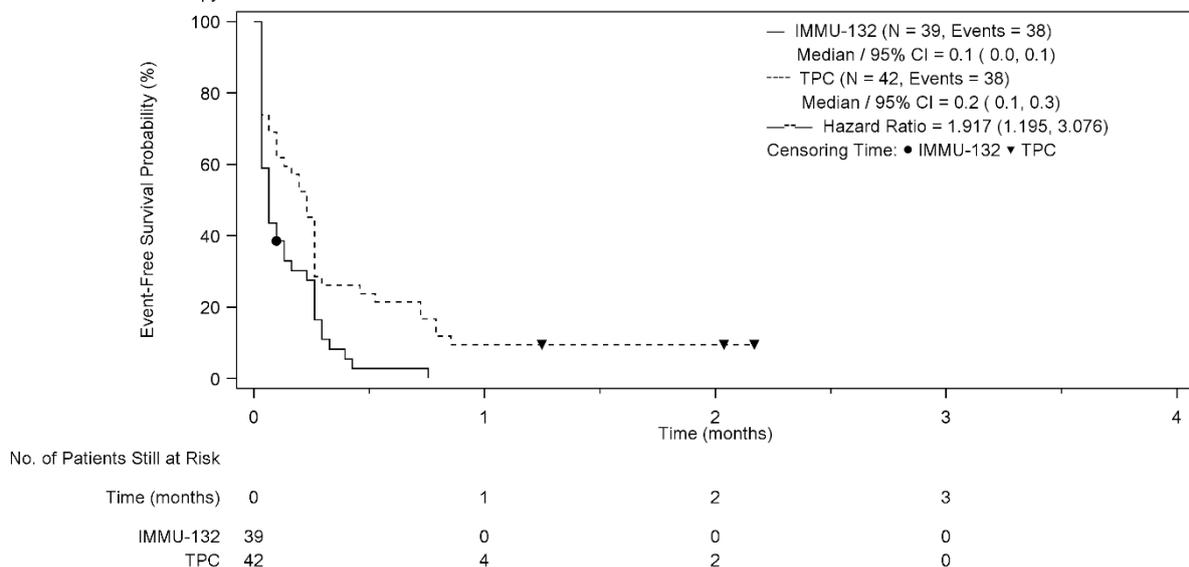
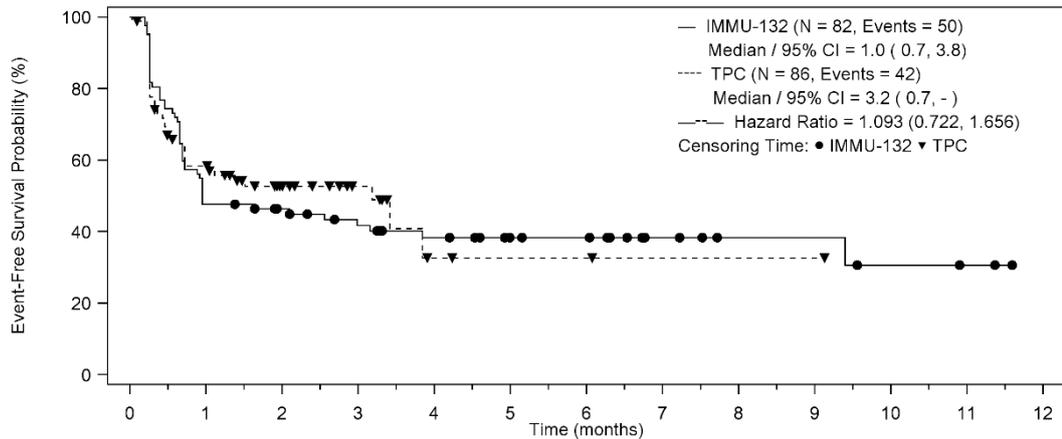


Abbildung 222 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE – Subgruppe vorangegangene Radiotherapie: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Neutropenia / Liver Metastases: Yes

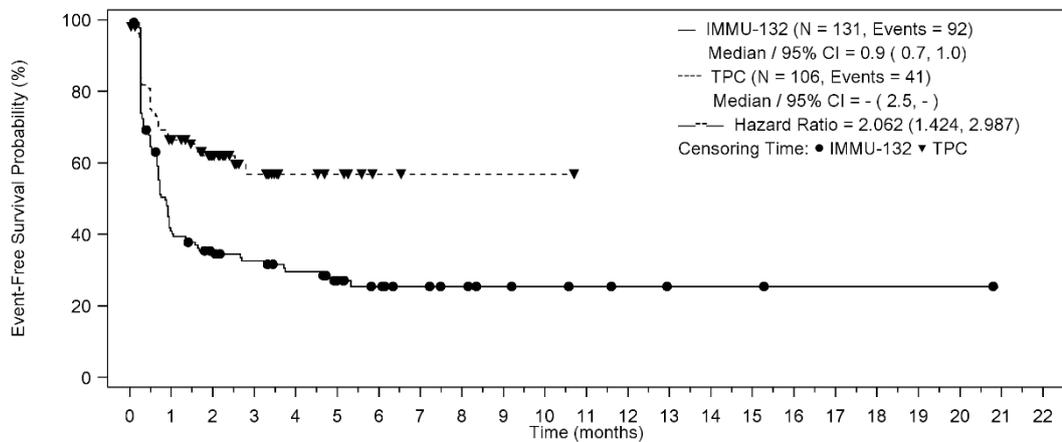


No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
IMMU-132	82	39	32	26	21	16	15	8	5	5	3	2	0
TPC	86	47	27	14	3	2	2	1	1	1	0	0	0

Abbildung 223 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE von besonderem Interesse:
 Neutropenie – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)
 CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Neutropenia / Liver Metastases: No

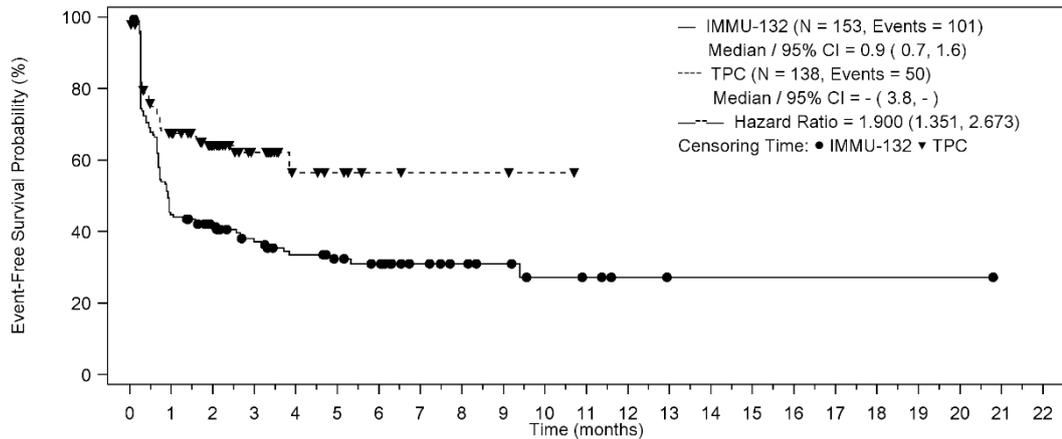


No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
IMMU-132	131	52	40	34	28	18	14	10	8	6	5	4	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	0
TPC	106	68	39	20	10	7	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 224 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE von besonderem Interesse:
 Neutropenie – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)
 CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Neutropenia / Prior Therapies: 2-3



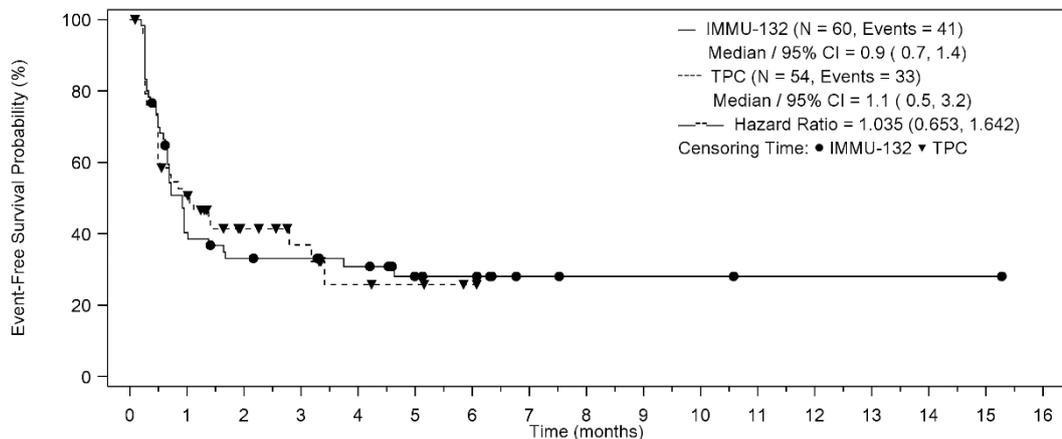
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
IMMU-132	153	68	54	43	35	26	22	15	11	9	6	5	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0
TPC	138	89	54	26	9	6	3	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 225 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE von besonderem Interesse: Neutropenie – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Neutropenia / Prior Therapies: >3



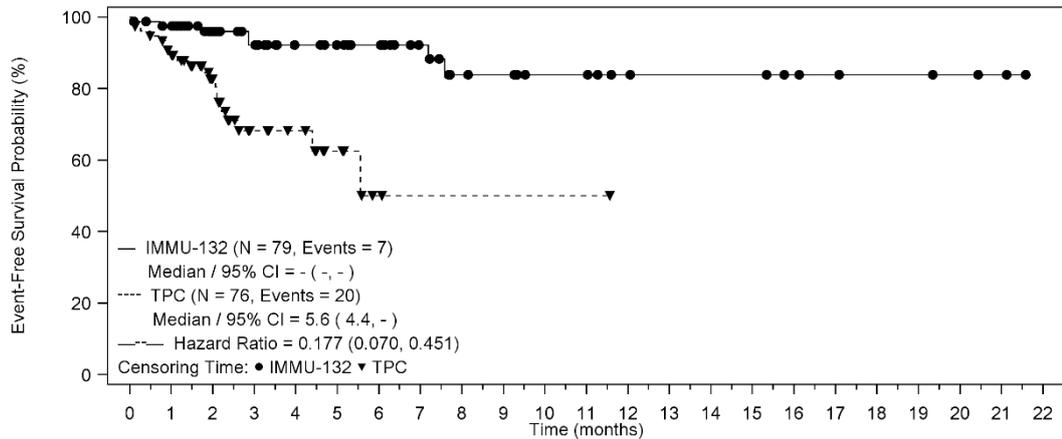
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
IMMU-132	60	23	18	17	14	8	7	3	2	2	2	1	1	1	1	1	0
TPC	54	26	12	8	4	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 226 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE von besonderem Interesse: Neutropenie – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Neuropathy / Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85



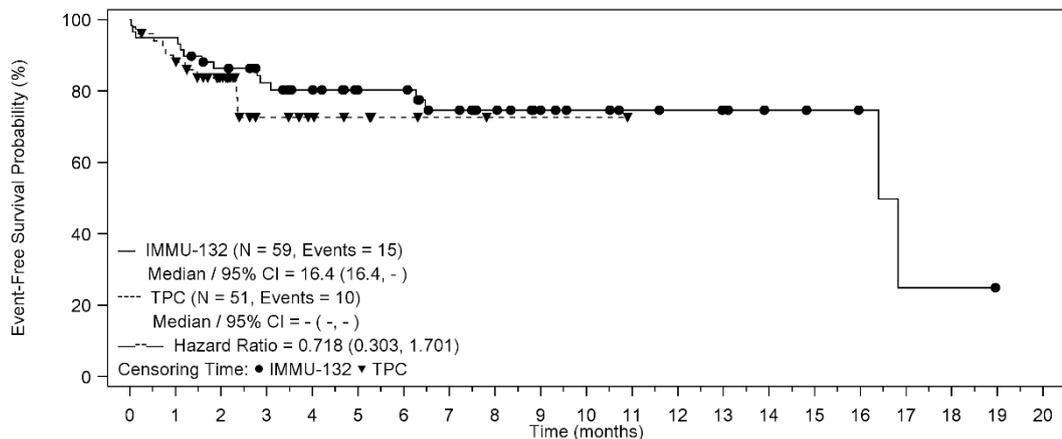
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
IMMU-132	79	74	59	50	39	36	32	23	17	15	12	12	9	8	8	8	6	5	4	4	3	2	0
TPC	76	64	39	19	13	7	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 227 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE von besonderem Interesse: Neuropathie – Subgruppe Trop-2-Status zu Baseline: Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung <85% (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Neuropathy / Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 ≥ 85



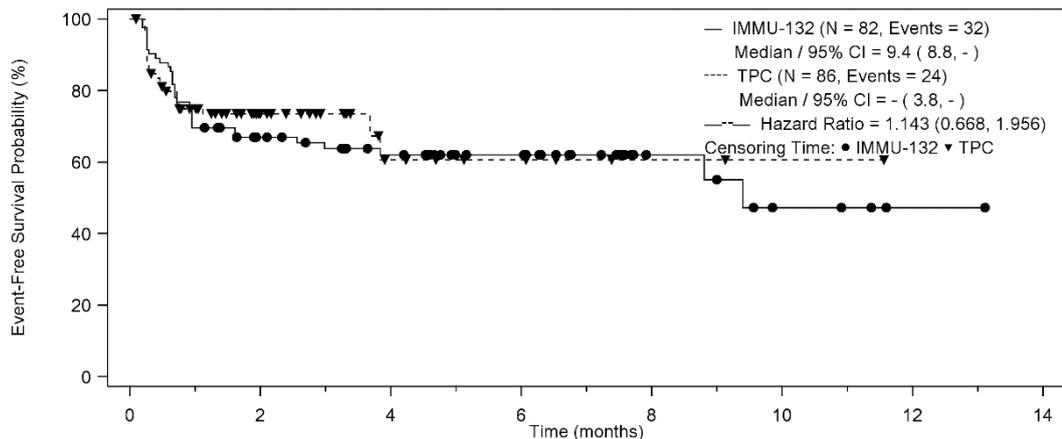
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
IMMU-132	59	56	49	41	36	30	30	23	19	14	11	9	8	7	5	4	3	1	1	0
TPC	51	44	25	10	7	5	3	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 228 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE von besonderem Interesse: Neuropathie – Subgruppe Trop-2-Status zu Baseline: Prozentsatz der Membranzellen mit 2+ oder 3+ Färbung ≥85% (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Neutropenia / Liver Metastases: Yes



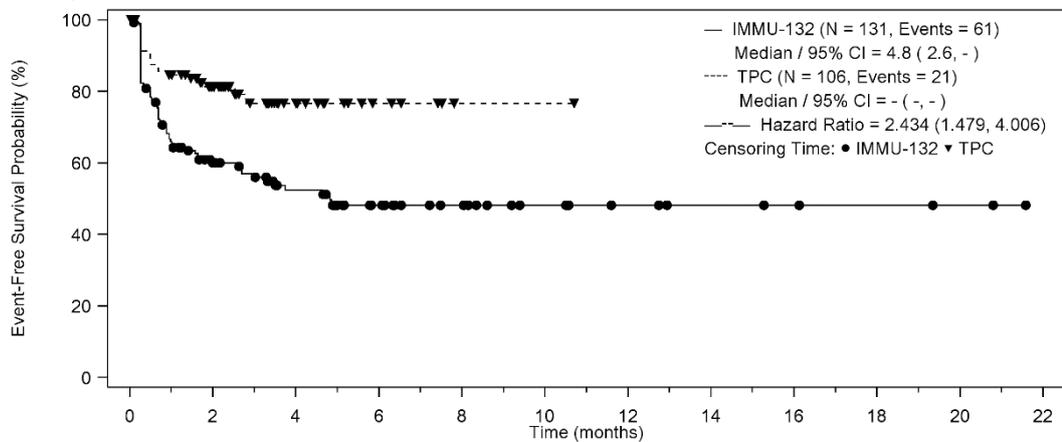
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14
IMMU-132	82	45	34	25	9	4	1	0
TPC	86	34	8	5	2	1	0	0

Abbildung 229 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Neutropenie – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Neutropenia / Liver Metastases: No



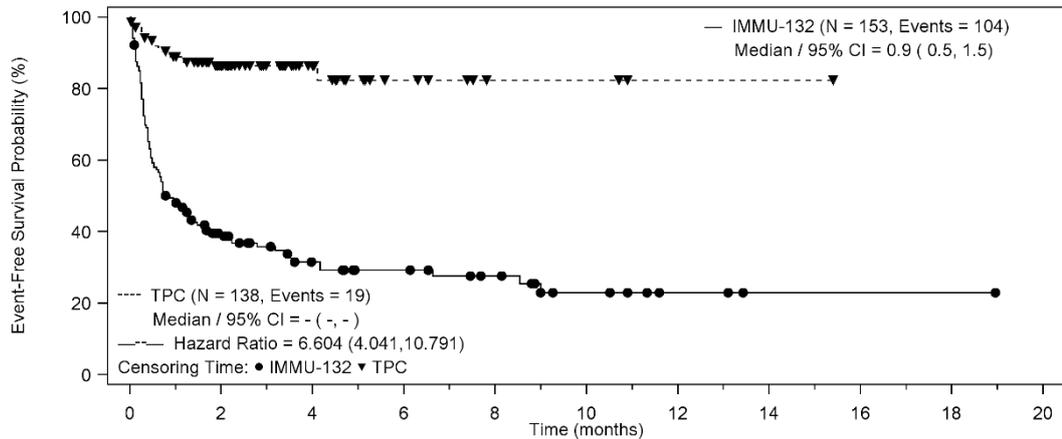
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	131	68	41	25	17	10	7	5	4	3	2	0
TPC	106	54	18	6	1	1	0	0	0	0	0	0

Abbildung 230 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Neutropenie – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Diarrhoea / Prior Therapies: 2-3



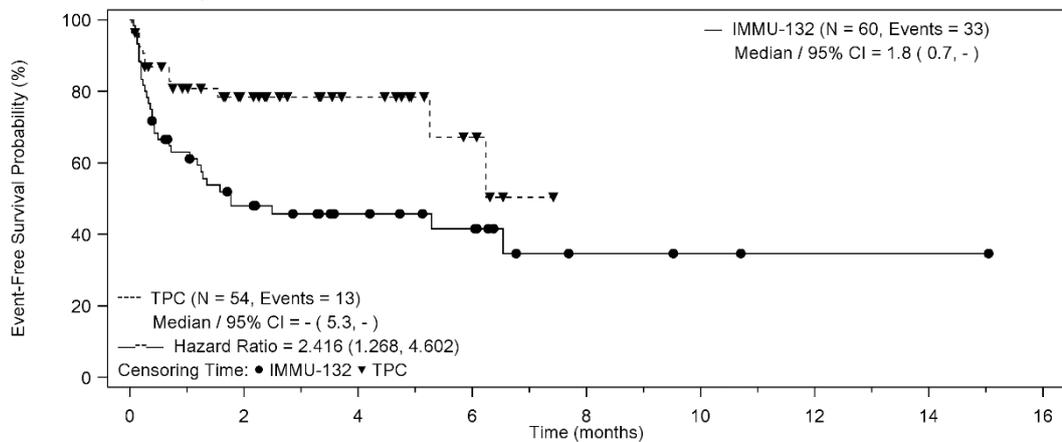
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IMMU-132	153	45	27	20	14	7	3	1	1	1	0
TPC	138	71	23	9	3	3	1	1	0	0	0

Abbildung 231 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Diarrhoe – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Diarrhoea / Prior Therapies: >3



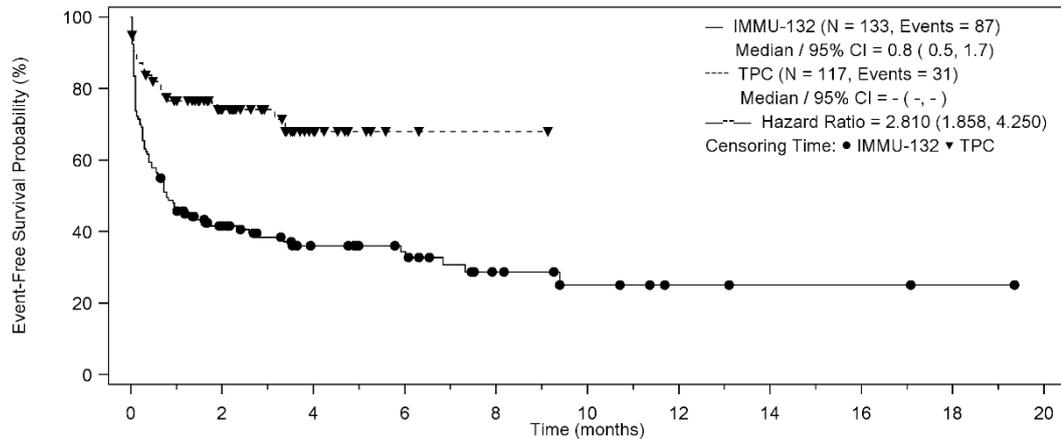
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16
IMMU-132	60	25	14	10	3	2	1	1	0
TPC	54	24	13	5	0	0	0	0	0

Abbildung 232 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Diarrhoe – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Nausea / Region: North America



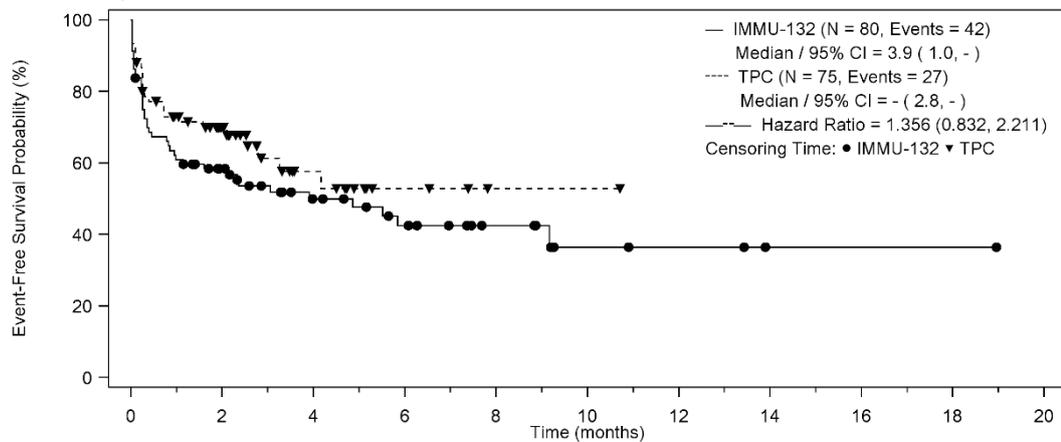
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IMMU-132	133	45	27	21	10	6	3	2	2	1	0
TPC	117	48	12	2	1	0	0	0	0	0	0

Abbildung 233 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Übelkeit – Subgruppe Region: Nordamerika (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Nausea / Region: Rest of World



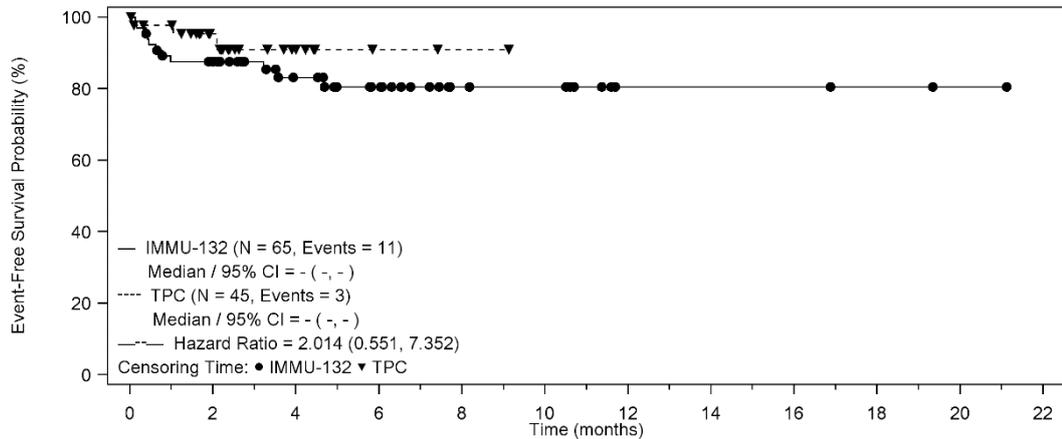
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IMMU-132	80	39	24	16	9	4	3	1	1	1	0
TPC	75	34	12	4	1	1	0	0	0	0	0

Abbildung 234 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Übelkeit – Subgruppe Region: Rest der Welt (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Pyrexia / Prior PD-L1/PD-1 use: Yes



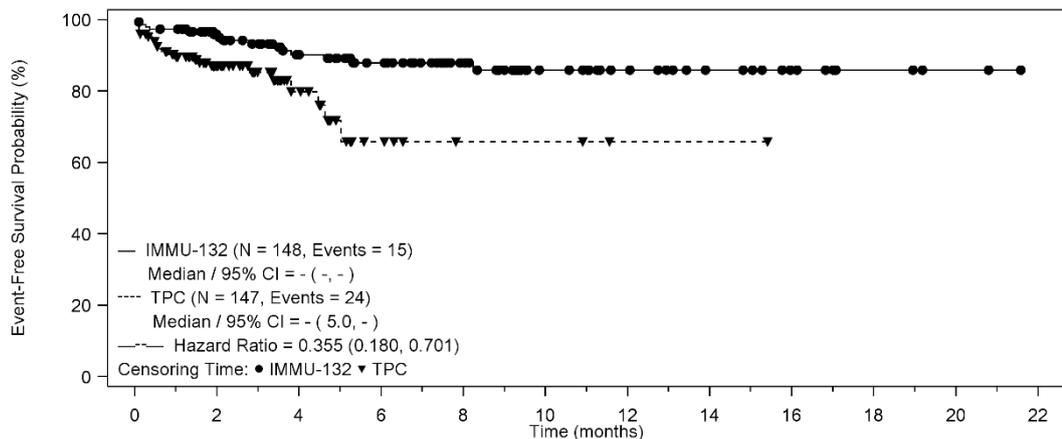
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	65	53	34	21	10	9	3	3	3	2	1	0
TPC	45	22	7	2	1	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 235 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Fieber – Subgruppe vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Pyrexia / Prior PD-L1/PD-1 use: No



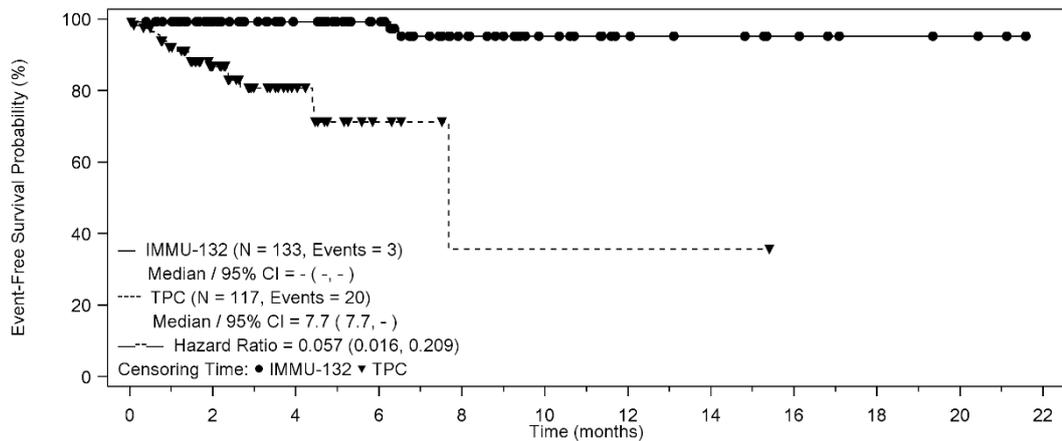
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	148	117	85	67	46	26	19	13	8	4	2	0
TPC	147	75	24	7	3	3	1	1	0	0	0	0

Abbildung 236 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Fieber – Subgruppe vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Neuropathy peripheral / Region: North America



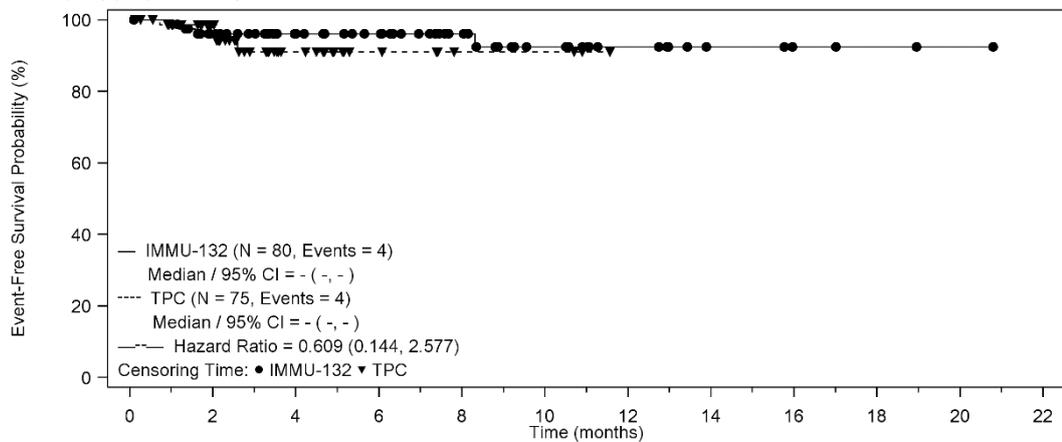
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	133	111	81	55	32	20	12	10	7	4	3	0
TPC	117	57	20	7	1	1	1	1	0	0	0	0

Abbildung 237 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Periphere Neuropathie – Subgruppe Region: Nordamerika (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Neuropathy peripheral / Region: Rest of World



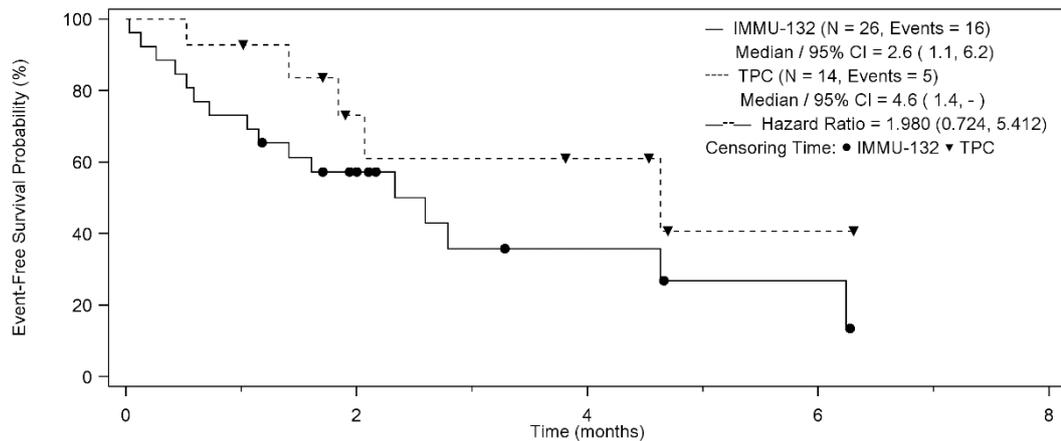
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	80	67	51	43	28	17	10	5	3	2	1	0
TPC	75	46	17	7	3	3	0	0	0	0	0	0

Abbildung 238 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Periphere Neuropathie – Subgruppe Region: Rest der Welt (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Brain Metastases: Yes



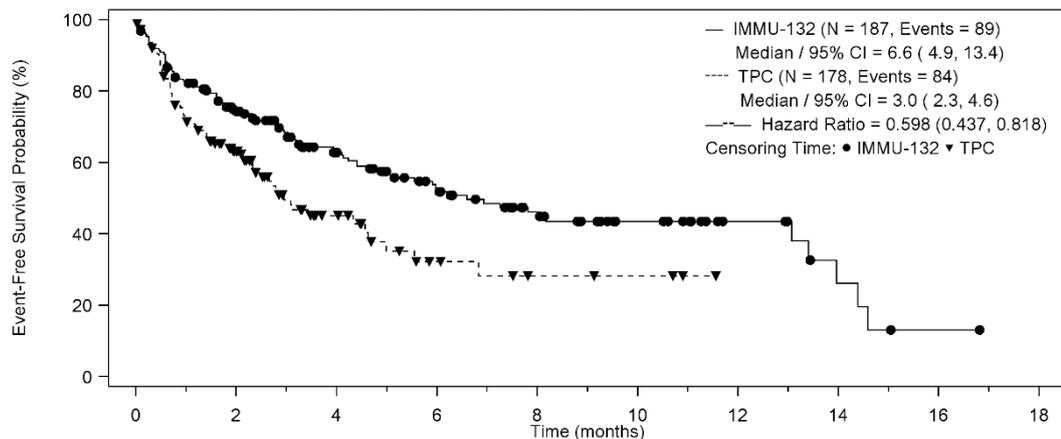
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8
IMMU-132	26	12	4	2	0
TPC	14	6	4	1	0

Abbildung 239 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Hirnmetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Brain Metastases: No



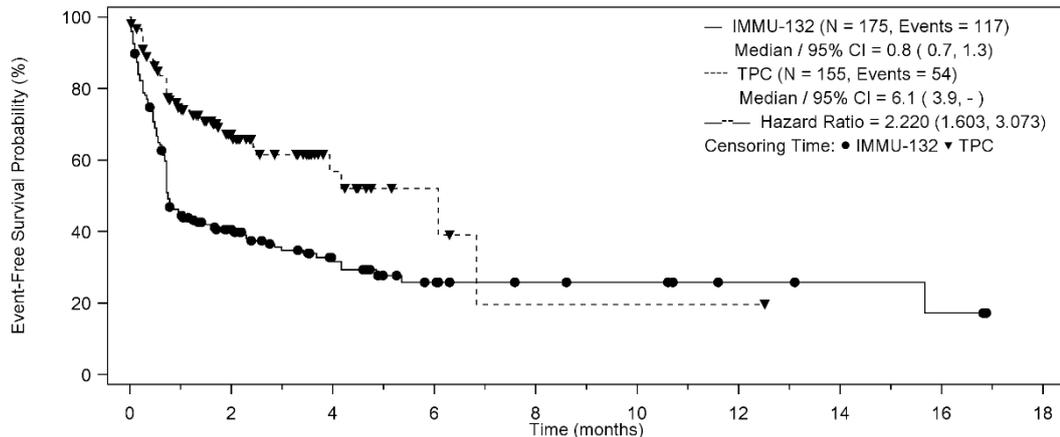
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18
IMMU-132	187	123	83	55	36	20	10	4	1	0
TPC	178	73	23	9	4	3	0	0	0	0

Abbildung 240 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE aus der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Hirnmetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders / Age Group: <65

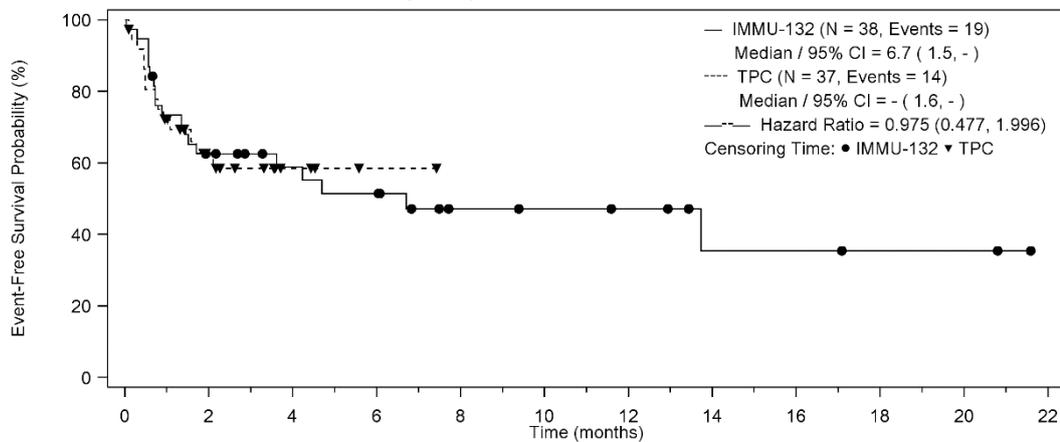


No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18
IMMU-132	175	56	29	12	8	7	4	3	2	0
TPC	155	49	12	4	1	1	1	0	0	0

Abbildung 241 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE aus der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes – Subgruppe Alter: <65 Jahre (Studie ASCENT, ITT-Population)
CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders / Age Group: >=65

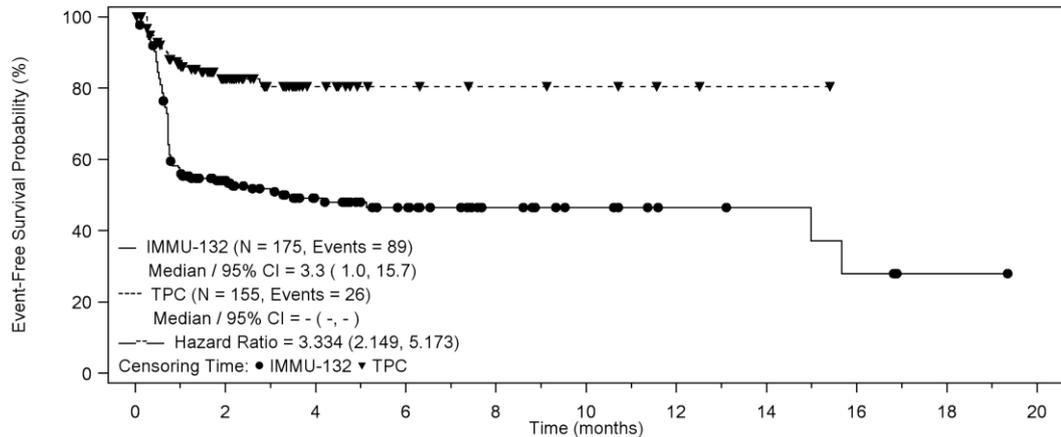


No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	38	22	16	14	8	7	6	3	3	2	2	0
TPC	37	15	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 242 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE aus der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes – Subgruppe Alter: ≥65 Jahre (Studie ASCENT, ITT-Population)
CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Alopecia / Age Group: <65



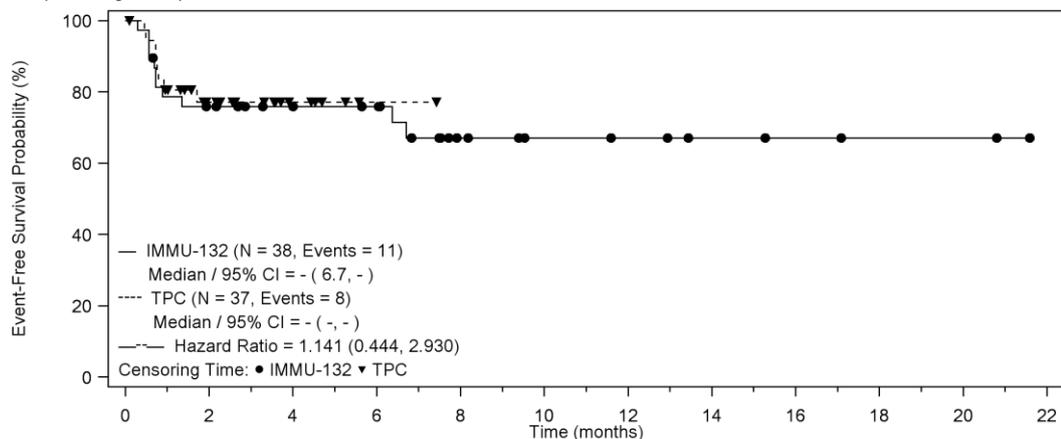
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IMMU-132	175	76	45	27	15	10	6	5	3	1	0
TPC	155	63	16	8	5	4	2	1	0	0	0

Abbildung 243 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Alopezie – Subgruppe Alter: <65 Jahre (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Alopecia / Age Group: >=65



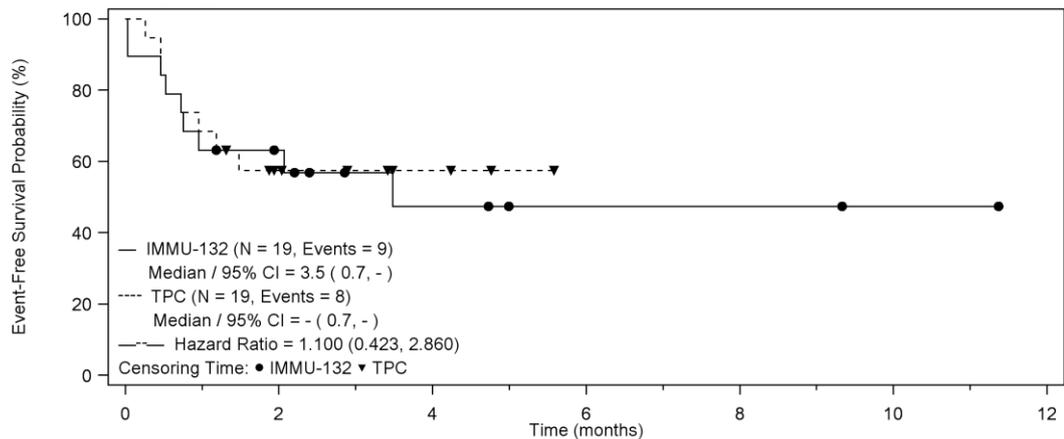
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	38	27	22	20	10	7	6	4	3	2	2	0
TPC	37	19	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 244 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Alopezie – Subgruppe Alter: ≥65 Jahre (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Alopecia / Ethnicity: Hispanic or Latino



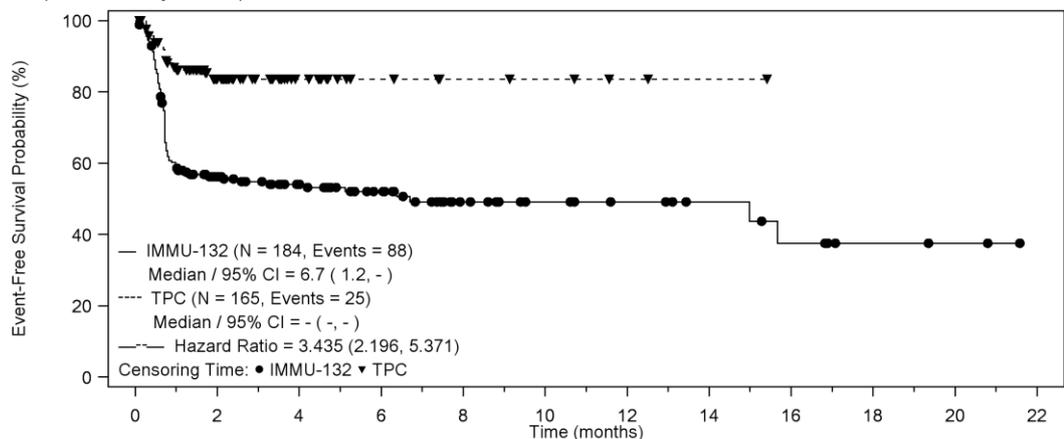
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12
IMMU-132	19	10	5	2	2	1	0
TPC	19	7	3	0	0	0	0

Abbildung 245 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Alopezie – Subgruppe Ethnie: hispanisch oder latino (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Alopecia / Ethnicity: Not Hispanic or Latino



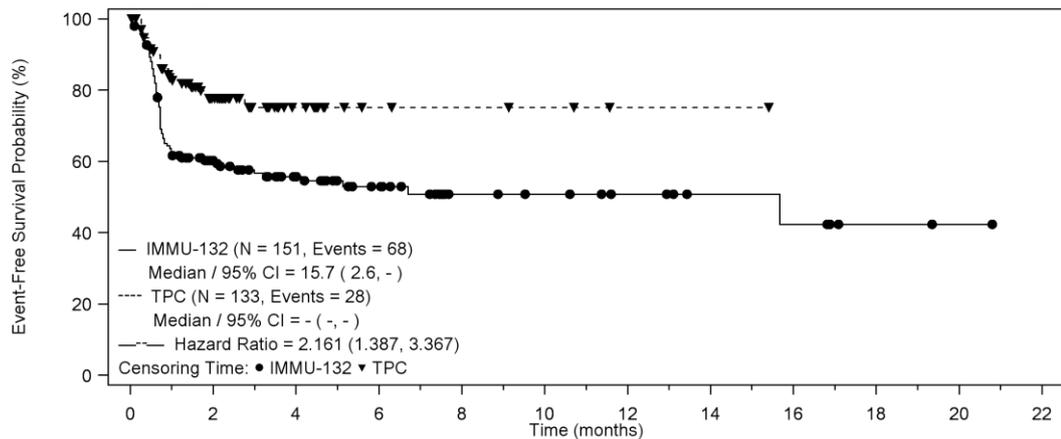
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	184	87	61	44	23	16	12	9	6	3	2	0
TPC	165	70	18	9	5	4	2	1	0	0	0	0

Abbildung 246 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Alopezie – Subgruppe Ethnie: nicht-hispanisch oder -latino (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Alopecia / Original Diagnosis TNBC: Yes



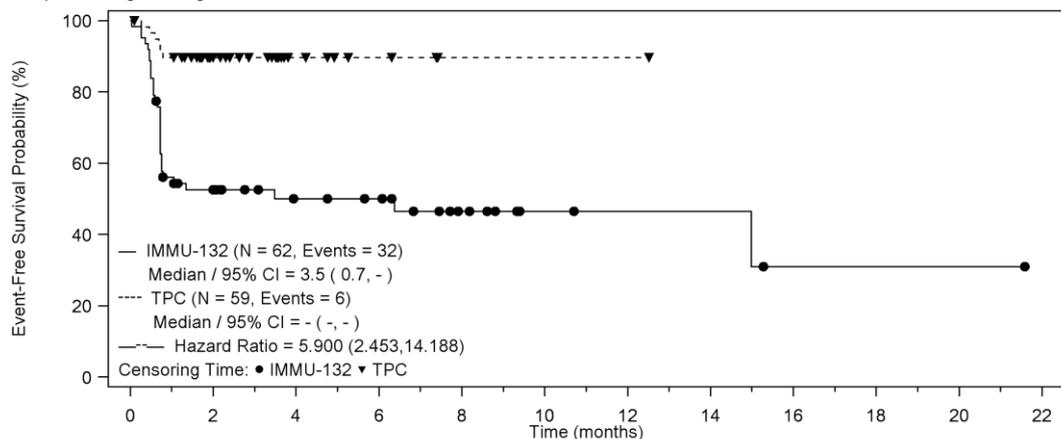
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	151	74	48	30	16	13	9	6	5	2	1	0
TPC	133	53	14	5	4	3	1	1	0	0	0	0

Abbildung 247 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Alopezie – Subgruppe ursprüngliche Diagnose TNBC: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Alopecia / Original Diagnosis TNBC: No



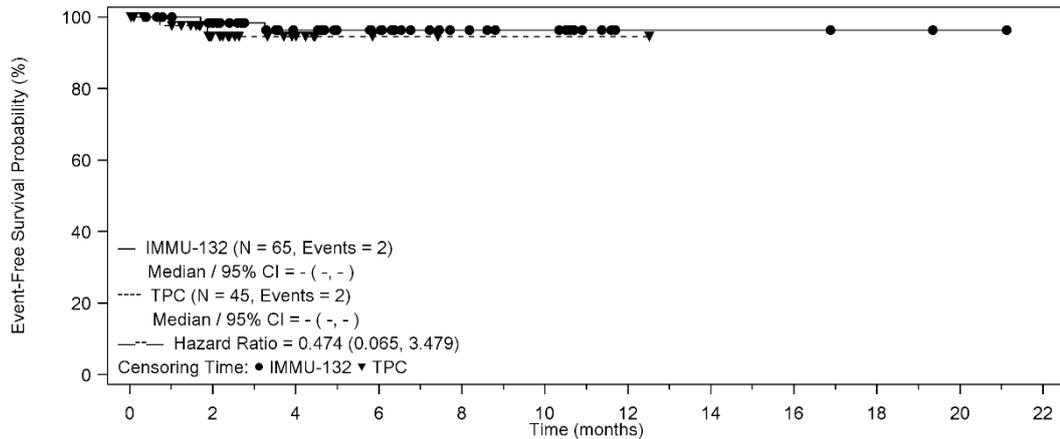
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	62	29	19	17	9	4	3	3	1	1	1	0
TPC	59	29	8	4	1	1	1	0	0	0	0	0

Abbildung 248 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Alopezie – Subgruppe ursprüngliche Diagnose TNBC: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Dry skin / Prior PD-L1/PD-1 use: Yes



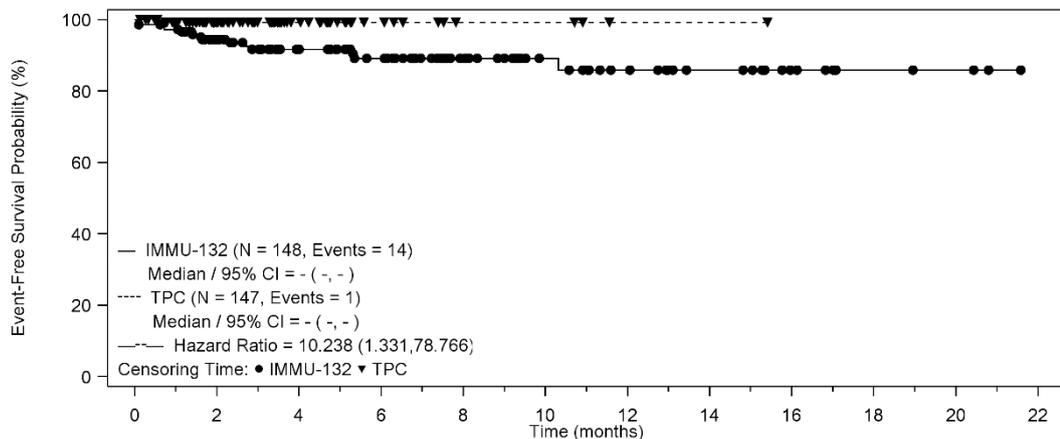
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	65	59	40	25	14	11	3	3	3	2	1	0
TPC	45	20	7	2	1	1	1	0	0	0	0	0

Abbildung 249 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Trockene Haut – Subgruppe vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE - Dry skin / Prior PD-L1/PD-1 use: No



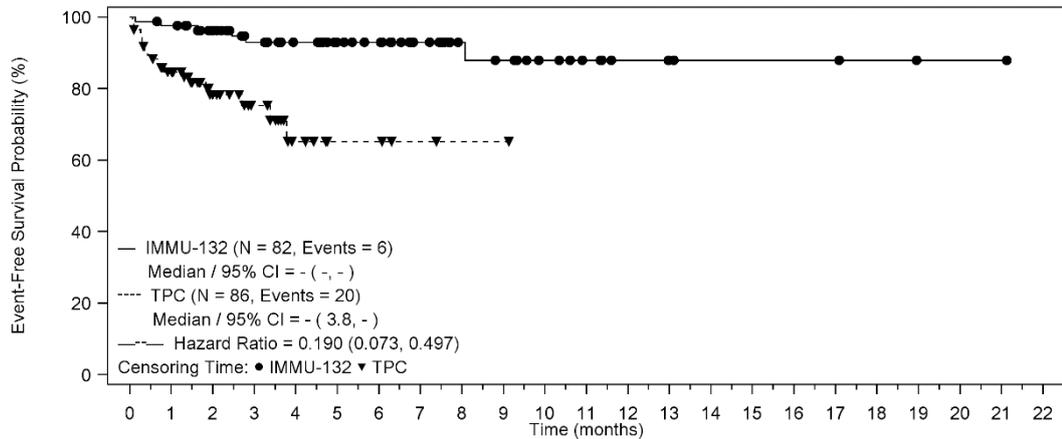
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
IMMU-132	148	115	86	67	44	27	20	14	8	4	3	0
TPC	147	89	32	14	4	4	1	1	0	0	0	0

Abbildung 250 (Anhang): KM-Kurven für jegliche UE mit dem PT Trockene Haut – Subgruppe vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions / Liver Metastases: Yes



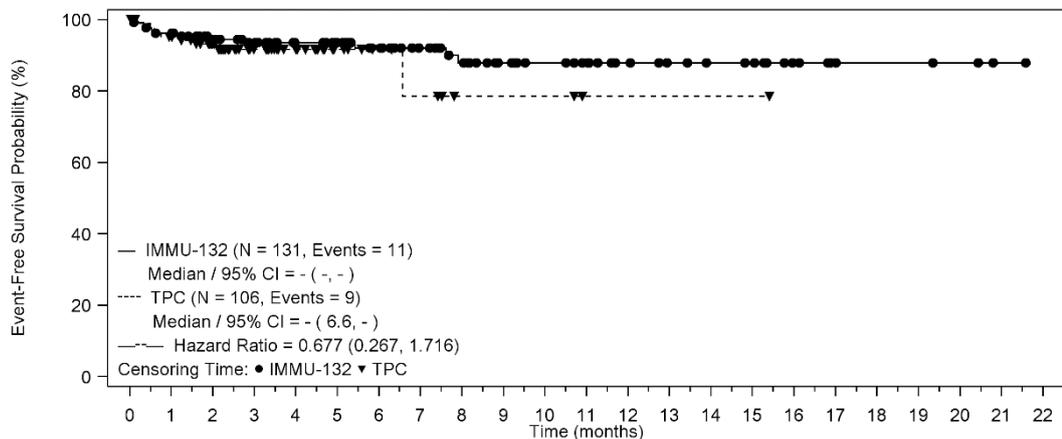
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
IMMU-132	82	79	65	56	48	41	38	26	18	16	11	8	5	4	3	3	3	3	2	1	1	1	0
TPC	86	67	37	22	9	4	4	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 251 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions / Liver Metastases: No



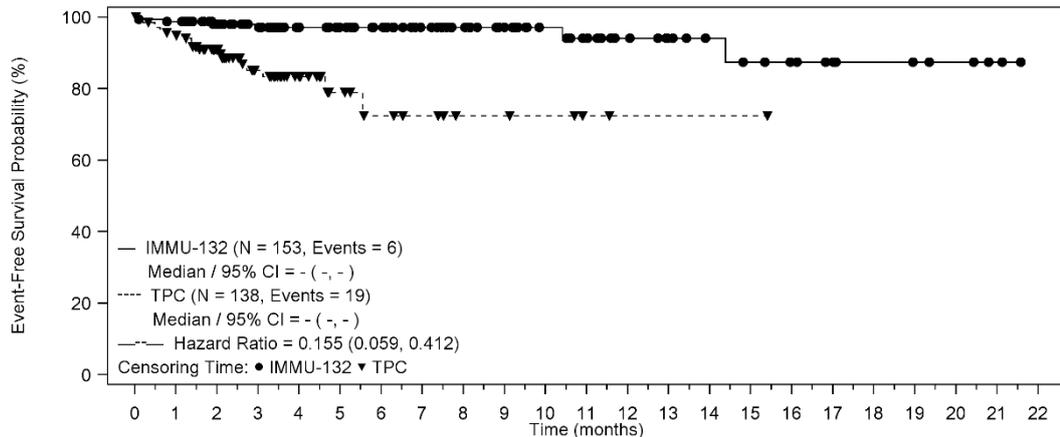
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
IMMU-132	131	123	110	96	82	67	59	49	41	32	27	24	19	16	14	13	8	5	4	4	3	1	0
TPC	106	98	65	38	24	13	8	6	3	3	3	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 252 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Prior Therapies: 2-3



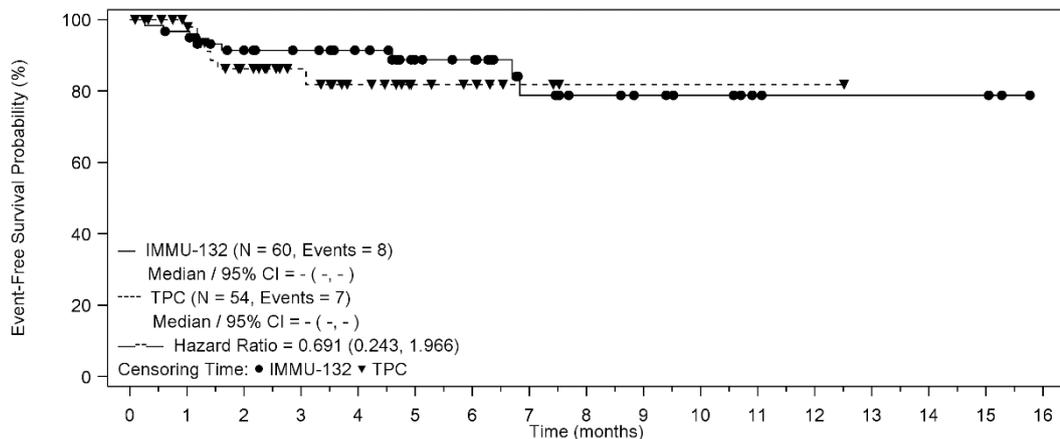
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
IMMU-132	153	149	130	115	96	82	74	59	50	42	32	28	21	17	14	12	10	8	6	5	4	2	0
TPC	138	129	79	46	26	14	10	8	5	5	4	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 253 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Prior Therapies: >3



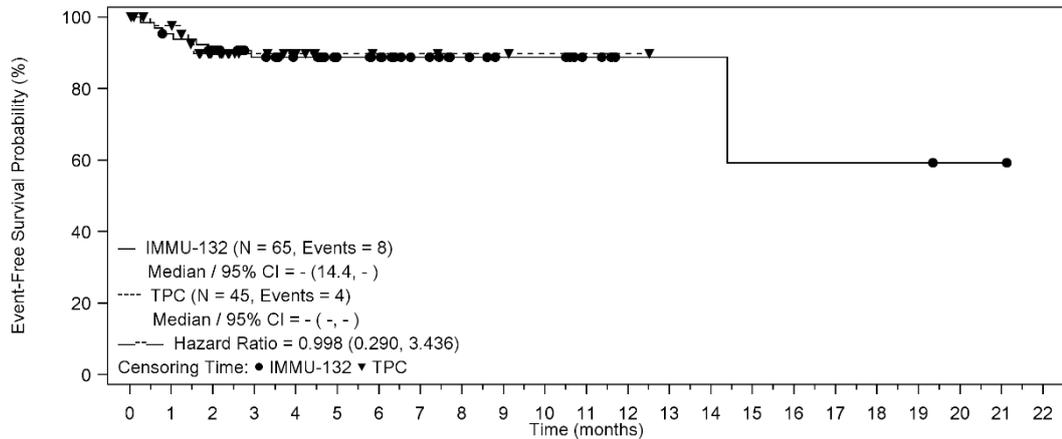
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
IMMU-132	60	57	49	42	37	27	25	15	12	9	7	4	3	3	3	3	0
TPC	54	47	29	20	14	8	6	3	1	1	1	1	1	0	0	0	0

Abbildung 254 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Prior PD-L1/PD-1 use: Yes



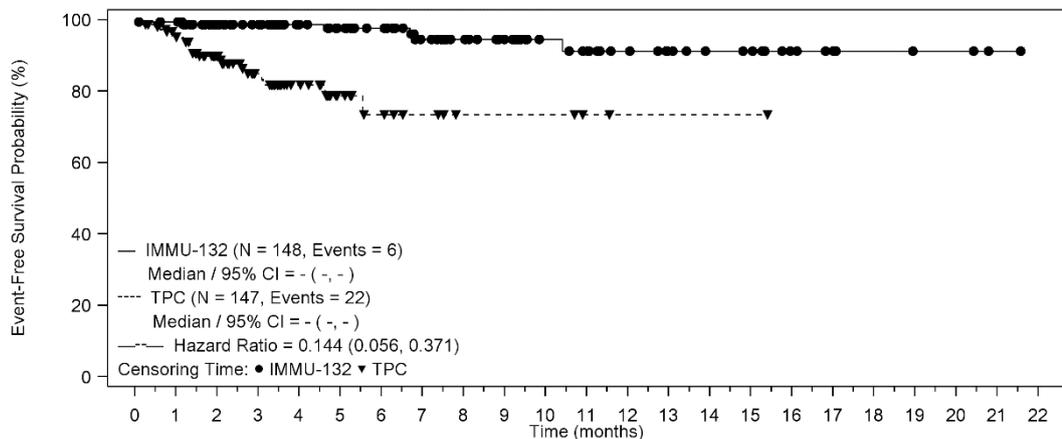
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
IMMU-132	65	61	57	46	40	27	25	17	13	10	10	6	3	3	3	2	2	2	2	2	1	1	0
TPC	45	41	21	12	8	4	3	3	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 255 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Prior PD-L1/PD-1 use: No



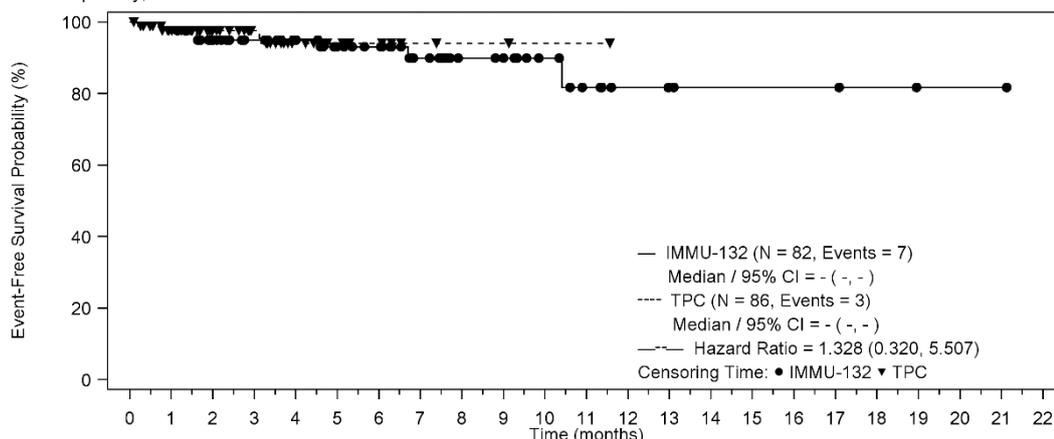
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
IMMU-132	148	145	122	111	93	82	74	57	49	41	29	26	21	17	14	13	8	6	4	3	3	1	0
TPC	147	135	87	54	32	18	13	8	4	4	4	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 256 (Anhang): KM-Kurven für schwere UE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe vorangegangene Behandlung mit einem PD-1/PD-L1-Inhibitor: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Liver Metastases: Yes



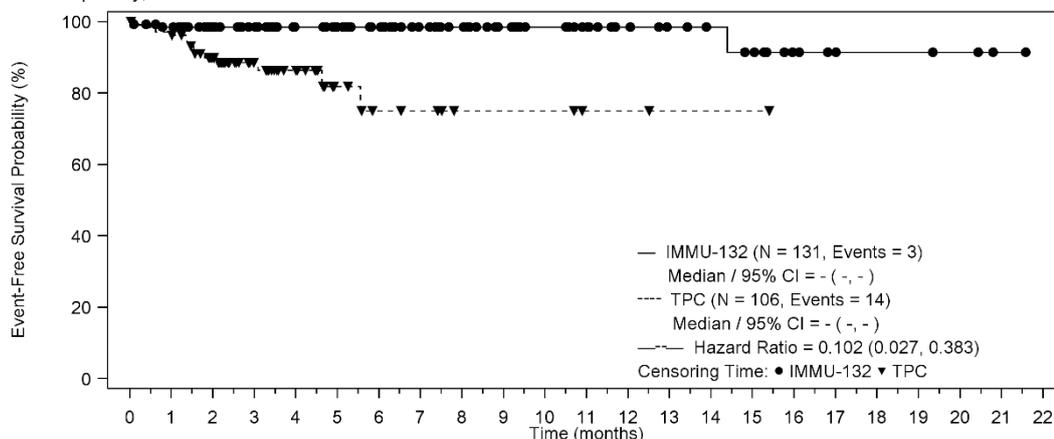
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
IMMU-132	82	81	65	58	50	42	39	26	19	18	12	8	5	4	3	3	3	3	2	1	1	1	0
TPC	86	74	45	28	15	9	7	3	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 257 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: ja (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Liver Metastases: No



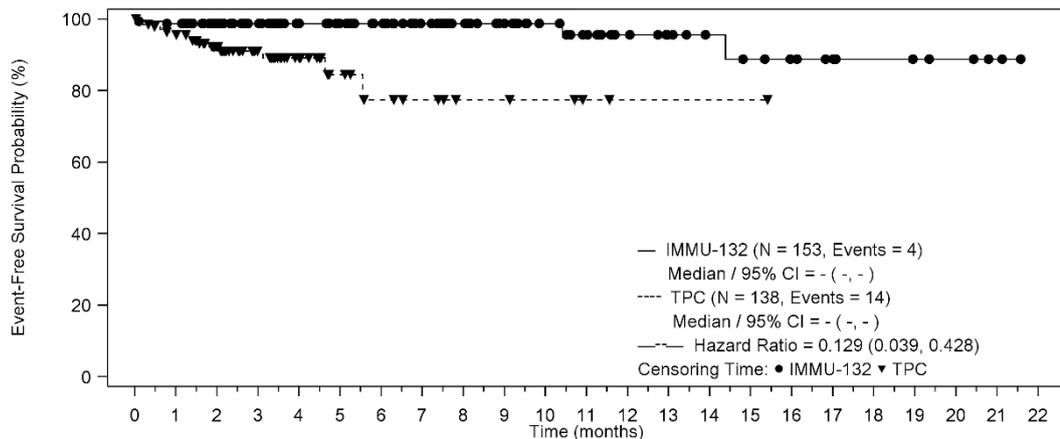
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
IMMU-132	131	125	114	99	83	68	61	50	44	34	28	24	19	16	14	12	7	5	4	4	3	1	0
TPC	106	102	65	40	25	13	9	8	4	4	4	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 258 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Lebermetastasen zu Baseline: nein (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Prior Therapies: 2-3



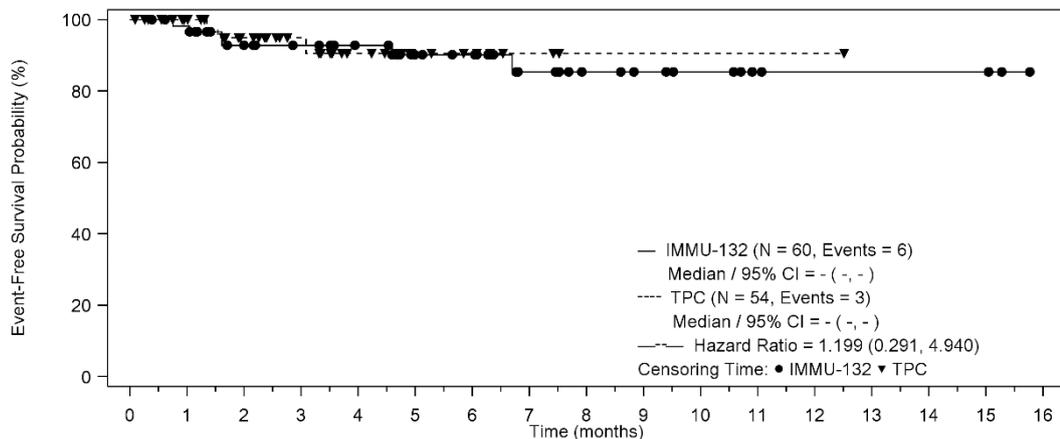
No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
IMMU-132	153	149	131	116	97	83	75	60	51	43	33	28	21	17	14	12	10	8	6	5	4	2	0
TPC	138	129	80	47	26	14	10	8	5	5	4	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0

Abbildung 259 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: 2-3 (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Prior Therapies: >3



No. of Patients Still at Risk

Time (months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
IMMU-132	60	57	48	41	36	27	25	16	12	9	7	4	3	3	3	3	0
TPC	54	47	30	21	14	8	6	3	1	1	1	1	1	0	0	0	0

Abbildung 260 (Anhang): KM-Kurven für SUE aus der SOC Erkrankungen Atemwege, des Brustraums und Mediastinums – Subgruppe Anzahl vorangegangener Therapien: >3 (Studie ASCENT, ITT-Population)

CI: Konfidenzintervall; IMMU-132=SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes

Anhang 4-H: Weitere Subgruppenanalysen

H.1 Gesamtüberleben

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.1455
Age Group: <65			
Total Patients	183	183	
Patients (%) With Events	129 (70.5)	143 (78.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	54 (29.5)	40 (21.9)	
Median OS (months) [b]	10.5	6.3	
95% CI	(9.0, 13.0)	(5.2, 7.3)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.564
95% CI for Hazard Ratio			(0.443, 0.717)
p-value			<0.0001
Age Group: >=65			
Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	18 (47.4)	32 (78.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	20 (52.6)	9 (22.0)	
Median OS (months) [b]	15.9	7.2	
95% CI	(12.9, -)	(5.6, 10.2)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.345
95% CI for Hazard Ratio			(0.192, 0.619)
p-value			0.0002

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.8842
Race: White			
Total Patients	180	172	
Patients (%) With Events	122 (67.8)	135 (78.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (32.2)	37 (21.5)	
Median OS (months) [b]	11.3	6.7	
95% CI	(9.9, 13.6)	(5.6, 7.6)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.517
95% CI for Hazard Ratio			(0.404, 0.662)
p-value			<0.0001
Race: Black			
Total Patients	22	32	
Patients (%) With Events	13 (59.1)	23 (71.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (40.9)	9 (28.1)	
Median OS (months) [b]	13.8	6.7	
95% CI	(9.2, -)	(4.8, 11.4)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.602
95% CI for Hazard Ratio			(0.304, 1.194)
p-value			0.1428

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.
 [a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 [b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.
 [c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	11	8	
Patients (%) With Events	6 (54.5)	7 (87.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (45.5)	1 (12.5)	
Median OS (months) [b]	17.8	8.6	
95% CI	(3.5, -)	(2.5, 17.1)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.338
95% CI for Hazard Ratio			(0.098, 1.166)
p-value			0.0720

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.0151
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	158	157	
Patients (%) With Events	98 (62.0)	127 (80.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (38.0)	30 (19.1)	
Median OS (months) [b]	13.1	6.7	
95% CI	(10.6, 14.6)	(5.2, 7.3)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.434
95% CI for Hazard Ratio			(0.332, 0.567)
p-value			<0.0001
Prior Therapies: >3			
Total Patients	63	67	
Patients (%) With Events	49 (77.8)	48 (71.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (22.2)	19 (28.4)	
Median OS (months) [b]	8.1	7.1	
95% CI	(6.5, 13.8)	(5.1, 9.6)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.822
95% CI for Hazard Ratio			(0.551, 1.225)
p-value			0.3330

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.
 [a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 [b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.
 [c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.0460
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	27	20	
Patients (%) With Events	20 (74.1)	13 (65.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (25.9)	7 (35.0)	
Median OS (months) [b]	6.8	7.5	
95% CI	(4.7, 14.1)	(3.8, 14.9)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			1.054
95% CI for Hazard Ratio			(0.515, 2.158)
p-value			0.8917
Brain Metastases: No			
Total Patients	194	204	
Patients (%) With Events	127 (65.5)	162 (79.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	67 (34.5)	42 (20.6)	
Median OS (months) [b]	12.4	6.5	
95% CI	(10.5, 14.2)	(5.4, 7.3)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.484
95% CI for Hazard Ratio			(0.383, 0.613)
p-value			<0.0001

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.
 [a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 [b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.
 [c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.9460
Region: North America			
Total Patients	140	143	
Patients (%) With Events	95 (67.9)	113 (79.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	45 (32.1)	30 (21.0)	
Median OS (months) [b]	10.5	6.4	
95% CI	(9.0, 13.4)	(5.1, 7.2)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.526
95% CI for Hazard Ratio			(0.399, 0.693)
p-value			<0.0001
Region: Rest of World			
Total Patients	81	81	
Patients (%) With Events	52 (64.2)	62 (76.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (35.8)	19 (23.5)	
Median OS (months) [b]	14.0	7.3	
95% CI	(10.9, 15.6)	(5.2, 8.9)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.531
95% CI for Hazard Ratio			(0.366, 0.769)
p-value			0.0007

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.
 [a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 [b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.
 [c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.7390
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	158	154	
Patients (%) With Events	103 (65.2)	117 (76.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (34.8)	37 (24.0)	
Median OS (months) [b]	11.2	6.7	
95% CI	(9.6, 14.0)	(5.0, 7.6)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.545
95% CI for Hazard Ratio			(0.417, 0.712)
p-value			<0.0001
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	63	70	
Patients (%) With Events	44 (69.8)	58 (82.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (30.2)	12 (17.1)	
Median OS (months) [b]	12.4	6.7	
95% CI	(9.5, 14.5)	(5.3, 7.8)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.487
95% CI for Hazard Ratio			(0.327, 0.725)
p-value			0.0003

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.
 [a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 [b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.
 [c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.9542
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	208	212	
Patients (%) With Events	140 (67.3)	165 (77.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	68 (32.7)	47 (22.2)	
Median OS (months) [b]	11.9	6.7	
95% CI	(10.2, 14.0)	(5.6, 7.4)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.525
95% CI for Hazard Ratio			(0.418, 0.659)
p-value			<0.0001
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	7 (53.8)	10 (83.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (46.2)	2 (16.7)	
Median OS (months) [b]	10.5	7.7	
95% CI	(2.0, -)	(2.0, 15.6)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.568
95% CI for Hazard Ratio			(0.215, 1.501)
p-value			0.2477

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.
 [a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 [b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.
 [c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.8011
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	180	175	
Patients (%) With Events	124 (68.9)	139 (79.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (31.1)	36 (20.6)	
Median OS (months) [b]	11.2	6.7	
95% CI	(10.0, 14.0)	(5.6, 7.7)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.526
95% CI for Hazard Ratio			(0.412, 0.672)
p-value			<0.0001
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	41	49	
Patients (%) With Events	23 (56.1)	36 (73.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (43.9)	13 (26.5)	
Median OS (months) [b]	13.5	6.6	
95% CI	(7.3, 17.8)	(3.3, 9.4)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.500
95% CI for Hazard Ratio			(0.295, 0.847)
p-value			0.0088

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.
 [a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 [b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.
 [c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.2798
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	15	
Patients (%) With Events	8 (57.1)	11 (73.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (42.9)	4 (26.7)	
Median OS (months) [b]	15.6	4.4	
95% CI	(7.8, -)	(2.1, 17.1)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.367
95% CI for Hazard Ratio			(0.140, 0.965)
p-value			0.0359
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	125	133	
Patients (%) With Events	90 (72.0)	103 (77.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	35 (28.0)	30 (22.6)	
Median OS (months) [b]	10.2	7.0	
95% CI	(8.8, 12.4)	(5.6, 8.0)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.630
95% CI for Hazard Ratio			(0.474, 0.838)
p-value			0.0014

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.
 [a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 [b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.
 [c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.2836
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	18	19	
Patients (%) With Events	10 (55.6)	14 (73.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (44.4)	5 (26.3)	
Median OS (months) [b]	15.6	4.4	
95% CI	(7.1, -)	(2.1, 9.7)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.408
95% CI for Hazard Ratio			(0.174, 0.956)
p-value			0.0340
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	120	127	
Patients (%) With Events	88 (73.3)	99 (78.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (26.7)	28 (22.0)	
Median OS (months) [b]	10.2	7.0	
95% CI	(8.8, 12.1)	(5.3, 8.0)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.625
95% CI for Hazard Ratio			(0.468, 0.835)
p-value			0.0013

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.
 [a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 [b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.
 [c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.3288
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	67	64	
Patients (%) With Events	48 (71.6)	45 (70.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (28.4)	19 (29.7)	
Median OS (months) [b]	11.8	5.0	
95% CI	(9.1, 14.1)	(4.4, 8.9)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.640
95% CI for Hazard Ratio			(0.425, 0.964)
p-value			0.0310
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	154	160	
Patients (%) With Events	99 (64.3)	130 (81.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (35.7)	30 (18.8)	
Median OS (months) [b]	12.4	6.8	
95% CI	(9.6, 14.4)	(5.9, 7.7)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.489
95% CI for Hazard Ratio			(0.375, 0.638)
p-value			<0.0001

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.1048
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	77	
Patients (%) With Events	49 (62.0)	58 (75.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	30 (38.0)	19 (24.7)	
Median OS (months) [b]	13.8	7.6	
95% CI	(9.0, 16.8)	(5.9, 9.1)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.610
95% CI for Hazard Ratio			(0.416, 0.895)
p-value			0.0108
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	60	55	
Patients (%) With Events	38 (63.3)	49 (89.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (36.7)	6 (10.9)	
Median OS (months) [b]	14.0	6.2	
95% CI	(10.6, 15.5)	(4.9, 8.0)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.349
95% CI for Hazard Ratio			(0.226, 0.539)
p-value			<0.0001

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.
 [a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 [b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.
 [c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.6777
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	88	100	
Patients (%) With Events	63 (71.6)	84 (84.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	25 (28.4)	16 (16.0)	
Median OS (months) [b]	9.6	5.9	
95% CI	(7.3, 11.9)	(4.7, 6.7)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.508
95% CI for Hazard Ratio			(0.364, 0.708)
p-value			<0.0001
Liver Metastases: No			
Total Patients	133	124	
Patients (%) With Events	84 (63.2)	91 (73.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	49 (36.8)	33 (26.6)	
Median OS (months) [b]	14.1	7.2	
95% CI	(10.9, 15.2)	(5.9, 9.1)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.551
95% CI for Hazard Ratio			(0.409, 0.743)
p-value			<0.0001

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.
 [a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 [b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.
 [c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 7.3.2
 Analysis of Overall Survival (OS) by Subgroup
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.1197
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	21	
Patients (%) With Events	16 (84.2)	15 (71.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (15.8)	6 (28.6)	
Median OS (months) [b]	9.5	7.3	
95% CI	(6.9, 14.0)	(4.4, 13.6)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.835
95% CI for Hazard Ratio			(0.410, 1.699)
p-value			0.6176
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	190	193	
Patients (%) With Events	121 (63.7)	153 (79.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	69 (36.3)	40 (20.7)	
Median OS (months) [b]	12.9	6.5	
95% CI	(10.5, 14.5)	(5.6, 7.5)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.487
95% CI for Hazard Ratio			(0.383, 0.620)
p-value			<0.0001

Note: OS is defined as the time from date of randomization to the date of death from any cause. Patients without documentation of death are censored on the date they were last known to be alive.
 [a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 [b] Median OS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.
 [c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE

Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 15

H.2 Progressionsfreies Überleben

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.1014
Age Group: <65			
Total Patients	183	183	
Patients (%) With Events	131 (71.6)	117 (63.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (28.4)	66 (36.1)	
Median PFS (months) [b]	4.2	1.6	
95% CI	(2.9, 5.4)	(1.5, 2.5)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.486
95% CI for Hazard Ratio			(0.375, 0.629)
p-value			<0.0001
Age Group: >=65			
Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	26 (68.4)	31 (75.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (31.6)	10 (24.4)	
Median PFS (months) [b]	7.1	1.6	
95% CI	(4.3, 9.0)	(1.4, 2.9)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.211
95% CI for Hazard Ratio			(0.111, 0.400)
p-value			<0.0001

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.6474
Race: White			
Total Patients	180	172	
Patients (%) With Events	130 (72.2)	114 (66.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	50 (27.8)	58 (33.7)	
Median PFS (months) [b]	4.6	1.6	
95% CI	(4.0, 5.9)	(1.5, 2.7)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.437
95% CI for Hazard Ratio			(0.335, 0.570)
p-value			<0.0001
Race: Black			
Total Patients	22	32	
Patients (%) With Events	16 (72.7)	25 (78.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (27.3)	7 (21.9)	
Median PFS (months) [b]	5.4	2.2	
95% CI	(2.8, 8.4)	(1.5, 2.9)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.436
95% CI for Hazard Ratio			(0.227, 0.837)
p-value			0.0112

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	11	8	
Patients (%) With Events	5 (45.5)	5 (62.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (54.5)	3 (37.5)	
Median PFS (months) [b]	5.9	1.5	
95% CI	(1.3, -)	(1.2, -)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.266
95% CI for Hazard Ratio			(0.051, 1.374)
p-value			0.0926

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.0401
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	158	157	
Patients (%) With Events	106 (67.1)	104 (66.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (32.9)	53 (33.8)	
Median PFS (months) [b]	5.4	1.6	
95% CI	(4.0, 6.8)	(1.5, 2.3)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.389
95% CI for Hazard Ratio			(0.292, 0.519)
p-value			<0.0001
Prior Therapies: >3			
Total Patients	63	67	
Patients (%) With Events	51 (81.0)	44 (65.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (19.0)	23 (34.3)	
Median PFS (months) [b]	4.1	2.5	
95% CI	(2.6, 5.6)	(1.5, 2.9)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.583
95% CI for Hazard Ratio			(0.385, 0.884)
p-value			0.0103

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.1782
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	27	20	
Patients (%) With Events	21 (77.8)	13 (65.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (22.2)	7 (35.0)	
Median PFS (months) [b]	2.8	1.6	
95% CI	(1.4, 3.9)	(0.9, 4.2)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.767
95% CI for Hazard Ratio			(0.383, 1.539)
p-value			0.4692
Brain Metastases: No			
Total Patients	194	204	
Patients (%) With Events	136 (70.1)	135 (66.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (29.9)	69 (33.8)	
Median PFS (months) [b]	5.5	1.6	
95% CI	(4.1, 6.3)	(1.5, 2.5)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.406
95% CI for Hazard Ratio			(0.316, 0.523)
p-value			<0.0001

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.3549
Region: North America			
Total Patients	140	143	
Patients (%) With Events	99 (70.7)	90 (62.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	41 (29.3)	53 (37.1)	
Median PFS (months) [b]	4.2	1.7	
95% CI	(3.0, 5.5)	(1.5, 2.5)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.475
95% CI for Hazard Ratio			(0.352, 0.640)
p-value			<0.0001
Region: Rest of World			
Total Patients	81	81	
Patients (%) With Events	58 (71.6)	58 (71.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	23 (28.4)	23 (28.4)	
Median PFS (months) [b]	5.9	1.6	
95% CI	(3.9, 6.9)	(1.4, 2.7)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.366
95% CI for Hazard Ratio			(0.248, 0.541)
p-value			<0.0001

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.2453
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	158	154	
Patients (%) With Events	104 (65.8)	104 (67.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	54 (34.2)	50 (32.5)	
Median PFS (months) [b]	4.6	1.6	
95% CI	(3.3, 5.9)	(1.5, 2.5)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.404
95% CI for Hazard Ratio			(0.304, 0.537)
p-value			<0.0001
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	63	70	
Patients (%) With Events	53 (84.1)	44 (62.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (15.9)	26 (37.1)	
Median PFS (months) [b]	4.3	2.2	
95% CI	(3.5, 6.8)	(1.5, 2.9)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.486
95% CI for Hazard Ratio			(0.315, 0.751)
p-value			0.0010

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.8539
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	208	212	
Patients (%) With Events	148 (71.2)	139 (65.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (28.8)	73 (34.4)	
Median PFS (months) [b]	4.6	1.6	
95% CI	(4.0, 5.7)	(1.5, 2.5)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.427
95% CI for Hazard Ratio			(0.335, 0.545)
p-value			<0.0001
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	9 (69.2)	9 (75.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (30.8)	3 (25.0)	
Median PFS (months) [b]	2.8	1.5	
95% CI	(1.3, 12.5)	(1.2, 2.9)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.522
95% CI for Hazard Ratio			(0.199, 1.371)
p-value			0.1850

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.9071
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	180	175	
Patients (%) With Events	129 (71.7)	116 (66.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	51 (28.3)	59 (33.7)	
Median PFS (months) [b]	4.2	1.6	
95% CI	(3.5, 5.6)	(1.5, 2.5)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.439
95% CI for Hazard Ratio			(0.337, 0.571)
p-value			<0.0001
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	41	49	
Patients (%) With Events	28 (68.3)	32 (65.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (31.7)	17 (34.7)	
Median PFS (months) [b]	5.7	1.8	
95% CI	(3.5, 6.9)	(1.5, 2.8)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.415
95% CI for Hazard Ratio			(0.241, 0.715)
p-value			0.0012

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.8011
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	15	
Patients (%) With Events	9 (64.3)	8 (53.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (35.7)	7 (46.7)	
Median PFS (months) [b]	4.6	2.5	
95% CI	(1.5, 14.5)	(0.1, 5.5)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.481
95% CI for Hazard Ratio			(0.171, 1.347)
p-value			0.1573
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	125	133	
Patients (%) With Events	93 (74.4)	91 (68.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (25.6)	42 (31.6)	
Median PFS (months) [b]	4.2	1.6	
95% CI	(2.9, 5.6)	(1.5, 2.2)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.452
95% CI for Hazard Ratio			(0.334, 0.612)
p-value			<0.0001

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.4396
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	18	19	
Patients (%) With Events	10 (55.6)	12 (63.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (44.4)	7 (36.8)	
Median PFS (months) [b]	4.6	2.4	
95% CI	(1.6, 14.5)	(0.4, 2.8)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.365
95% CI for Hazard Ratio			(0.147, 0.907)
p-value			0.0241
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	120	127	
Patients (%) With Events	91 (75.8)	86 (67.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (24.2)	41 (32.3)	
Median PFS (months) [b]	4.2	1.6	
95% CI	(2.9, 5.5)	(1.5, 2.1)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.461
95% CI for Hazard Ratio			(0.338, 0.627)
p-value			<0.0001

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.6426
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	67	64	
Patients (%) With Events	53 (79.1)	43 (67.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (20.9)	21 (32.8)	
Median PFS (months) [b]	4.1	1.5	
95% CI	(2.9, 4.4)	(1.4, 2.2)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.372
95% CI for Hazard Ratio			(0.243, 0.569)
p-value			<0.0001
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	154	160	
Patients (%) With Events	104 (67.5)	105 (65.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	50 (32.5)	55 (34.4)	
Median PFS (months) [b]	5.8	1.8	
95% CI	(4.1, 6.9)	(1.5, 2.8)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.443
95% CI for Hazard Ratio			(0.333, 0.591)
p-value			<0.0001

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.1021
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	77	
Patients (%) With Events	56 (70.9)	55 (71.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	23 (29.1)	22 (28.6)	
Median PFS (months) [b]	4.1	2.2	
95% CI	(2.8, 7.0)	(1.6, 2.8)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.530
95% CI for Hazard Ratio			(0.359, 0.783)
p-value			0.0012
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	60	55	
Patients (%) With Events	43 (71.7)	40 (72.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (28.3)	15 (27.3)	
Median PFS (months) [b]	6.0	1.6	
95% CI	(5.4, 6.9)	(1.4, 2.8)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.253
95% CI for Hazard Ratio			(0.155, 0.413)
p-value			<0.0001

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.6071
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	88	100	
Patients (%) With Events	68 (77.3)	69 (69.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	20 (22.7)	31 (31.0)	
Median PFS (months) [b]	4.1	1.5	
95% CI	(2.8, 5.6)	(1.4, 2.4)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.475
95% CI for Hazard Ratio			(0.334, 0.674)
p-value			<0.0001
Liver Metastases: No			
Total Patients	133	124	
Patients (%) With Events	89 (66.9)	79 (63.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (33.1)	45 (36.3)	
Median PFS (months) [b]	5.4	2.1	
95% CI	(4.1, 6.9)	(1.5, 2.7)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.406
95% CI for Hazard Ratio			(0.295, 0.560)
p-value			<0.0001

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 8.3.2
 Analysis of Progression-Free Survival (PFS) by Subgroup - Independent Review
 ITT Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 221)	TPC (N = 224)	Treatment Comparison
Interaction p-value [a]			0.7144
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	21	
Patients (%) With Events	12 (63.2)	17 (81.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (36.8)	4 (19.0)	
Median PFS (months) [b]	5.7	2.8	
95% CI	(2.9, 7.4)	(1.4, 4.3)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.382
95% CI for Hazard Ratio			(0.174, 0.840)
p-value			0.0140
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	190	193	
Patients (%) With Events	138 (72.6)	127 (65.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (27.4)	66 (34.2)	
Median PFS (months) [b]	4.3	1.6	
95% CI	(3.9, 5.8)	(1.5, 2.2)	
Hazard Ratio (Relative to TPC) [c]			0.429
95% CI for Hazard Ratio			(0.332, 0.552)
p-value			<0.0001

Note: PFS is defined as the time from the date of randomization to the date of the first radiological disease progression or death due to any cause, whichever comes first. See the SAP for the handling of censored cases and sensitivity analyses of PFS.

[a] Interaction p-value is from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

[b] Median PFS is from Kaplan-Meier estimate. CI for median was computed using Brookmeyer-Crowley method.

[c] Hazard ratios and confidence intervals are from an unstratified Cox regression analysis. P-values are from an unstratified log-rank test.

Source: adamg.ADTTE Program Name: t_tte_subgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 15

H.3 EORTC-QLQ-C30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Global Health Status / QoL			
Global Health Status / QoL			
Interaction p-value			0.3519
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	100 (57.8)	54 (34.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (42.2)	101 (65.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (2.1, 3.7)	3.8 (2.1, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.081 (0.772, 1.513)
p-value			0.6619

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	22 (57.9)	16 (44.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (42.1)	20 (55.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.9 (1.7, 20.9)	3.5 (1.4, 5.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.802 (0.409, 1.575)
p-value			0.5042

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Functional Scales			
Physical Functioning			
Interaction p-value			0.4333
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	83 (48.0)	67 (43.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	90 (52.0)	88 (56.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.4 (3.5, 7.8)	2.1 (1.8, 3.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.572 (0.410, 0.797)
p-value			0.0008

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	17 (44.7)	18 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (55.3)	18 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.9 (3.8, -)	1.7 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.445 (0.214, 0.923)
p-value			0.0257

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 4 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Role Functioning			
Interaction p-value			0.5322
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	108 (62.4)	81 (52.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	65 (37.6)	74 (47.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.5, 2.8)	1.4 (1.0, 1.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.684 (0.510, 0.919)
p-value			0.0112

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	24 (63.2)	23 (63.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (36.8)	13 (36.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.4 (1.5, 7.6)	1.5 (1.0, 2.9)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.489 (0.259, 0.925)
p-value			0.0237

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Emotional Functioning			
Interaction p-value			0.1882
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	71 (41.0)	49 (31.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	102 (59.0)	106 (68.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.9 (3.9, 10.8)	- (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.652 (0.447, 0.951)
p-value			0.0261

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	19 (50.0)	9 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (50.0)	27 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.4 (3.9, 10.4)	- (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.120 (0.482, 2.607)
p-value			0.7818

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Cognitive Functioning			
Interaction p-value			0.3639
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	98 (56.6)	58 (37.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	75 (43.4)	97 (62.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.3 (2.6, 3.7)	2.6 (1.8, 3.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.848 (0.608, 1.183)
p-value			0.3311

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	19 (50.0)	16 (44.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (50.0)	20 (55.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.0 (1.9, -)	2.2 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.698 (0.346, 1.407)
p-value			0.3116

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Social Functioning			
Interaction p-value			0.6587
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	92 (53.2)	66 (42.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	81 (46.8)	89 (57.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (2.4, 4.9)	2.1 (1.6, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.703 (0.508, 0.972)
p-value			0.0331

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	21 (55.3)	16 (44.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (44.7)	20 (55.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.7 (1.4, -)	3.5 (1.4, 5.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.877 (0.446, 1.726)
p-value			0.6895

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Symptom Scales / Items			
Fatigue			
Interaction p-value			0.8253
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	112 (64.7)	86 (55.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	61 (35.3)	69 (44.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.4, 2.2)	1.3 (1.0, 1.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.748 (0.563, 0.995)
p-value			0.0461

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	27 (71.1)	24 (66.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (28.9)	12 (33.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.9, 4.5)	1.4 (0.9, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.670 (0.371, 1.210)
p-value			0.1690

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Nausea and Vomiting			
Interaction p-value			0.3508
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	111 (64.2)	61 (39.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	62 (35.8)	94 (60.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.5, 2.8)	2.5 (1.5, 3.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.217 (0.889, 1.667)
p-value			0.2417

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	25 (65.8)	15 (41.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (34.2)	21 (58.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (1.4, 8.5)	2.2 (1.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.861 (0.432, 1.719)
p-value			0.6734

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pain			
Interaction p-value			0.4060
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	89 (51.4)	65 (41.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	84 (48.6)	90 (58.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (3.0, 5.4)	2.1 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.579 (0.416, 0.806)
p-value			0.0012

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	20 (52.6)	19 (52.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (47.4)	17 (47.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.7 (2.7, 10.4)	2.3 (1.4, 3.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.372 (0.178, 0.778)
p-value			0.0066

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Dyspnoea			
Interaction p-value			0.3478
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	66 (38.2)	57 (36.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	107 (61.8)	98 (63.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (4.2, -)	2.8 (1.9, 4.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.476 (0.329, 0.690)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	16 (42.1)	18 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (57.9)	18 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (3.6, -)	2.8 (1.4, 5.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.331 (0.155, 0.707)
p-value			0.0029

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Insomnia			
Interaction p-value			0.8730
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	89 (51.4)	50 (32.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	84 (48.6)	105 (67.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (2.8, 4.9)	3.7 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.839 (0.586, 1.200)
p-value			0.3387

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	18 (47.4)	12 (33.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	20 (52.6)	24 (66.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.4 (3.5, 12.2)	3.9 (2.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.600 (0.270, 1.333)
p-value			0.2049

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 22 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Appetite Loss			
Interaction p-value			0.6856
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	99 (57.2)	56 (36.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (42.8)	99 (63.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (2.0, 4.0)	2.8 (2.1, 5.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.022 (0.732, 1.426)
p-value			0.8968

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 23 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	23 (60.5)	15 (41.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (39.5)	21 (58.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (1.6, 10.4)	3.0 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.861 (0.427, 1.734)
p-value			0.6667

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 24 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Constipation			
Interaction p-value			0.9916
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	88 (50.9)	57 (36.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	85 (49.1)	98 (63.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (2.4, 5.3)	3.3 (2.1, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.848 (0.604, 1.191)
p-value			0.3473

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 25 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	21 (55.3)	15 (41.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (44.7)	21 (58.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (1.7, 10.4)	4.2 (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.803 (0.395, 1.633)
p-value			0.5338

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Diarrhoea			
Interaction p-value			0.5391
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	104 (60.1)	37 (23.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	69 (39.9)	118 (76.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.0 (1.4, 2.8)	7.2 (3.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.169 (1.488, 3.163)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 27 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	30 (78.9)	10 (27.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (21.1)	26 (72.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.4, 2.6)	- (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.657 (1.283, 5.505)
p-value			0.0068

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 28 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Financial Difficulties			
Interaction p-value			0.3261
Age Group: <65			
Total Patients	173	155	
Patients (%) With Events	44 (25.4)	32 (20.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	129 (74.6)	123 (79.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (9.1, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.691 (0.433, 1.104)
p-value			0.1209

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 29 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.1
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Age	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Age Group: >=65			
Total Patients	38	36	
Patients (%) With Events	11 (28.9)	5 (13.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (71.1)	31 (86.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	12.4 (10.4, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.154 (0.376, 3.543)
p-value			0.8030

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 30 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Global Health Status / QoL			
Global Health Status / QoL			
Interaction p-value			0.4419
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	102 (58.6)	54 (37.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	72 (41.4)	91 (62.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (2.1, 4.2)	3.5 (2.1, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.001 (0.714, 1.403)
p-value			0.9772

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	11 (57.9)	12 (41.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (42.1)	17 (58.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.0 (1.1, -)	2.9 (1.4, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.754 (0.325, 1.750)
p-value			0.5132

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	5 (50.0)	1 (12.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (50.0)	7 (87.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (0.8, -)	- (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.629 (0.290, 23.879)
p-value			0.3727

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Functional Scales			
Physical Functioning			
Interaction p-value			0.6890
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	85 (48.9)	63 (43.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	89 (51.1)	82 (56.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.7 (3.5, 7.8)	2.1 (1.5, 3.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.564 (0.402, 0.792)
p-value			0.0008

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	7 (36.8)	12 (41.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (63.2)	17 (58.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (4.2, 17.6)	2.7 (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.399 (0.146, 1.089)
p-value			0.0645

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	3 (30.0)	4 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (70.0)	4 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.1 (2.8, 10.1)	2.5 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.219 (0.038, 1.274)
p-value			0.0560

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Role Functioning			
Interaction p-value			0.2547
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	110 (63.2)	74 (51.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (36.8)	71 (49.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.5, 3.0)	1.6 (1.4, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.742 (0.549, 1.003)
p-value			0.0510

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	11 (57.9)	19 (65.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (42.1)	10 (34.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.8 (1.0, 10.4)	1.4 (0.8, 2.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.300 (0.125, 0.719)
p-value			0.0048

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	7 (70.0)	5 (62.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (30.0)	3 (37.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.7, 2.1)	0.9 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.646 (0.192, 2.168)
p-value			0.3907

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Emotional Functioning			
Interaction p-value			0.6210
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	73 (42.0)	44 (30.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	101 (58.0)	101 (69.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (4.9, 10.8)	- (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.744 (0.506, 1.094)
p-value			0.1354

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	11 (57.9)	7 (24.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (42.1)	22 (75.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (3.7, 10.7)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.828 (0.289, 2.370)
p-value			0.7254

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	4 (40.0)	4 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (60.0)	4 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (0.9, -)	1.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.534 (0.129, 2.205)
p-value			0.3333

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Cognitive Functioning			
Interaction p-value			0.3196
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	100 (57.5)	55 (37.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (42.5)	90 (62.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.0 (2.5, 3.5)	2.2 (1.7, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.910 (0.651, 1.271)
p-value			0.5788

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	8 (42.1)	12 (41.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (57.9)	17 (58.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (4.2, -)	2.8 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.270 (0.092, 0.788)
p-value			0.0120

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	5 (50.0)	4 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (50.0)	4 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (0.7, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.049 (0.281, 3.925)
p-value			0.9216

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Social Functioning			
Interaction p-value			0.2297
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	97 (55.7)	61 (42.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	77 (44.3)	84 (57.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.7 (1.9, 4.5)	2.8 (1.8, 4.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.809 (0.583, 1.123)
p-value			0.2039

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	7 (36.8)	14 (48.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (63.2)	15 (51.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	12.1 (4.0, -)	2.7 (1.4, 5.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.270 (0.104, 0.704)
p-value			0.0050

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	6 (60.0)	3 (37.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (40.0)	5 (62.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (0.8, 5.7)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.955 (0.206, 4.417)
p-value			0.9527

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Symptom Scales / Items			
Fatigue			
Interaction p-value			0.0874
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	119 (68.4)	82 (56.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (31.6)	63 (43.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.2, 2.1)	1.4 (1.0, 1.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.806 (0.606, 1.072)
p-value			0.1295

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	12 (63.2)	18 (62.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (36.8)	11 (37.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.5 (1.0, 14.0)	1.1 (0.7, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.363 (0.154, 0.854)
p-value			0.0176

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 20 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	6 (60.0)	4 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (40.0)	4 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 2.1)	1.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.755 (0.486, 6.336)
p-value			0.3630

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Nausea and Vomiting			
Interaction p-value			0.0609
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	109 (62.6)	57 (39.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	65 (37.4)	88 (60.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.2 (1.6, 3.2)	2.8 (1.5, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.077 (0.779, 1.490)
p-value			0.6819

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 22 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	14 (73.7)	13 (44.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (26.3)	16 (55.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.7 (0.9, 5.7)	2.1 (1.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.175 (0.547, 2.525)
p-value			0.6649

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 23 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	9 (90.0)	3 (37.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (10.0)	5 (62.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.7, 1.6)	2.5 (0.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.851 (1.290, 18.239)
p-value			0.0113

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 24 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pain			
Interaction p-value			0.5861
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	94 (54.0)	64 (44.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	80 (46.0)	81 (55.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.9 (3.0, 5.6)	2.1 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.567 (0.406, 0.791)
p-value			0.0008

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 25 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	9 (47.4)	14 (48.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (52.6)	15 (51.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.5 (1.6, 11.0)	2.1 (1.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.430 (0.176, 1.047)
p-value			0.0599

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	4 (40.0)	2 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (60.0)	6 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.4 (1.5, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.669 (0.092, 4.858)
p-value			0.6896

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 27 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Dyspnoea			
Interaction p-value			0.7546
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	70 (40.2)	57 (39.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	104 (59.8)	88 (60.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (4.2, -)	2.8 (1.9, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.446 (0.309, 0.644)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 28 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	7 (36.8)	13 (44.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (63.2)	16 (55.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (1.4, -)	2.8 (1.4, 5.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.352 (0.119, 1.046)
p-value			0.0498

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 29 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	4 (40.0)	3 (37.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (60.0)	5 (62.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.5, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.765 (0.168, 3.472)
p-value			0.7336

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 30 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Insomnia			
Interaction p-value			0.1190
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	90 (51.7)	43 (29.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	84 (48.3)	102 (70.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (2.9, 6.0)	3.9 (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.915 (0.629, 1.330)
p-value			0.6432

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 31 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	7 (36.8)	12 (41.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (63.2)	17 (58.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (3.5, -)	2.7 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.341 (0.121, 0.962)
p-value			0.0373

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 32 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	6 (60.0)	3 (37.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (40.0)	5 (62.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (0.7, 9.4)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.239 (0.291, 5.284)
p-value			0.7568

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 33 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Appetite Loss			
Interaction p-value			0.4268
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	102 (58.6)	55 (37.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	72 (41.4)	90 (62.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.6, 4.4)	2.8 (2.1, 5.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.960 (0.686, 1.345)
p-value			0.8155

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 34 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	12 (63.2)	11 (37.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (36.8)	18 (62.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.3 (2.0, 9.6)	2.8 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.999 (0.432, 2.308)
p-value			0.9910

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 35 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	6 (60.0)	2 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (40.0)	6 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (0.7, -)	2.5 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.961 (0.374, 10.270)
p-value			0.4156

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 36 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Constipation			
Interaction p-value			0.7079
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	89 (51.1)	54 (37.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	85 (48.9)	91 (62.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (2.3, 5.8)	3.3 (2.1, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.851 (0.603, 1.202)
p-value			0.3645

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 37 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	12 (63.2)	10 (34.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (36.8)	19 (65.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.3 (1.0, 10.4)	3.7 (1.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.111 (0.462, 2.676)
p-value			0.8044

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 38 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	5 (50.0)	4 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (50.0)	4 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (0.7, -)	1.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.770 (0.187, 3.163)
p-value			0.7316

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 39 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Diarrhoea			
Interaction p-value			0.7774
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	111 (63.8)	36 (24.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (36.2)	109 (75.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.0 (1.4, 2.6)	7.2 (3.3, 7.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.144 (1.467, 3.132)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 40 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	14 (73.7)	9 (31.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (26.3)	20 (69.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.7 (0.7, 4.5)	3.0 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.185 (0.939, 5.081)
p-value			0.0595

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 41 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	6 (60.0)	1 (12.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (40.0)	7 (87.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.5 (0.7, -)	- (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.878 (0.563, 42.260)
p-value			0.1124

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 42 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Financial Difficulties			
Interaction p-value			0.4942
Race: White			
Total Patients	174	145	
Patients (%) With Events	46 (26.4)	27 (18.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	128 (73.6)	118 (81.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (9.3, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.792 (0.484, 1.294)
p-value			0.3531

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 43 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	4 (21.1)	5 (17.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (78.9)	24 (82.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (6.2, -)	- (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.640 (0.167, 2.449)
p-value			0.5111

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 44 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.2
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Race	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	2 (20.0)	4 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (80.0)	4 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.9, -)	1.5 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.303 (0.054, 1.689)
p-value			0.1501

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 45 of 45

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Global Health Status / QoL			
Global Health Status / QoL			
Interaction p-value			0.0375
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	93 (61.6)	57 (41.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (38.4)	81 (58.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (2.1, 4.0)	2.1 (1.5, 4.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.854 (0.608, 1.200)
p-value			0.3438

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	29 (48.3)	13 (24.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (51.7)	40 (75.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.6, 5.7)	4.8 (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.792 (0.927, 3.465)
p-value			0.0796

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Functional Scales			
Physical Functioning			
Interaction p-value			0.3288
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	77 (51.0)	65 (47.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (49.0)	73 (52.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.7 (3.8, 8.3)	2.0 (1.5, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.488 (0.345, 0.690)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	23 (38.3)	20 (37.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (61.7)	33 (62.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.9 (2.8, -)	3.3 (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.775 (0.423, 1.418)
p-value			0.4043

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Role Functioning			
Interaction p-value			0.5589
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	99 (65.6)	74 (53.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (34.4)	64 (46.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.5 (1.6, 3.6)	1.4 (1.0, 1.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.641 (0.469, 0.876)
p-value			0.0047

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	33 (55.0)	30 (56.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (45.0)	23 (43.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.4, 3.0)	1.7 (1.2, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.706 (0.425, 1.174)
p-value			0.1836

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Emotional Functioning			
Interaction p-value			0.5458
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	68 (45.0)	44 (31.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	83 (55.0)	94 (68.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (4.1, 10.4)	- (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.686 (0.462, 1.019)
p-value			0.0627

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	22 (36.7)	14 (26.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (63.3)	39 (73.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (3.7, -)	- (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.881 (0.444, 1.748)
p-value			0.7200

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Cognitive Functioning			
Interaction p-value			0.1421
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	90 (59.6)	58 (42.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	61 (40.4)	80 (58.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (2.6, 4.4)	2.1 (1.5, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.678 (0.481, 0.955)
p-value			0.0255

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	27 (45.0)	16 (30.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (55.0)	37 (69.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.0 (1.6, -)	- (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.285 (0.685, 2.411)
p-value			0.4397

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Social Functioning			
Interaction p-value			0.5009
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	85 (56.3)	59 (42.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	66 (43.7)	79 (57.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (2.6, 5.6)	2.3 (1.6, 3.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.694 (0.492, 0.978)
p-value			0.0357

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	28 (46.7)	23 (43.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (53.3)	30 (56.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.4, -)	2.8 (1.4, 4.9)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.864 (0.494, 1.513)
p-value			0.5913

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Symptom Scales / Items			
Fatigue			
Interaction p-value			0.4005
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	105 (69.5)	84 (60.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	46 (30.5)	54 (39.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.5 (1.1, 2.2)	1.1 (0.8, 1.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.707 (0.528, 0.948)
p-value			0.0203

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	34 (56.7)	26 (49.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	26 (43.3)	27 (50.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.2, 4.1)	1.6 (1.2, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.793 (0.467, 1.347)
p-value			0.3670

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 14 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Nausea and Vomiting			
Interaction p-value			0.4298
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	103 (68.2)	50 (36.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	48 (31.8)	88 (63.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.4, 3.0)	2.4 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.301 (0.923, 1.834)
p-value			0.1453

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	33 (55.0)	26 (49.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (45.0)	27 (50.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.4 (1.7, 2.8)	2.8 (1.2, 3.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.955 (0.569, 1.601)
p-value			0.8490

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pain			
Interaction p-value			0.4220
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	85 (56.3)	66 (47.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	66 (43.7)	72 (52.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (3.5, 6.4)	1.9 (1.4, 2.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.510 (0.363, 0.717)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	24 (40.0)	18 (34.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	36 (60.0)	35 (66.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.9 (2.8, -)	4.1 (1.4, 5.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.673 (0.360, 1.261)
p-value			0.2206

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Dyspnoea			
Interaction p-value			0.9733
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	61 (40.4)	55 (39.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	90 (59.6)	83 (60.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.6 (4.2, -)	2.8 (1.9, 4.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.447 (0.305, 0.657)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	21 (35.0)	20 (37.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (65.0)	33 (62.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (3.2, -)	2.8 (1.5, 4.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.435 (0.224, 0.843)
p-value			0.0122

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Insomnia			
Interaction p-value			0.1209
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	82 (54.3)	49 (35.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	69 (45.7)	89 (64.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (3.0, 6.9)	2.8 (1.9, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.688 (0.474, 1.001)
p-value			0.0503

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	25 (41.7)	13 (24.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	35 (58.3)	40 (75.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (2.4, 7.6)	- (3.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.200 (0.606, 2.375)
p-value			0.5987

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 22 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Appetite Loss			
Interaction p-value			0.5127
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	92 (60.9)	53 (38.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (39.1)	85 (61.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (1.9, 5.3)	2.5 (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.977 (0.690, 1.383)
p-value			0.8868

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 23 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	30 (50.0)	18 (34.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	30 (50.0)	35 (66.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.6, 5.4)	3.7 (2.2, 6.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.092 (0.603, 1.975)
p-value			0.7717

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 24 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Constipation			
Interaction p-value			0.2118
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	88 (58.3)	52 (37.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (41.7)	86 (62.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (2.1, 5.1)	3.0 (2.1, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.925 (0.651, 1.313)
p-value			0.6639

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 25 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	21 (35.0)	20 (37.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (65.0)	33 (62.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.1 (3.0, -)	3.8 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.660 (0.352, 1.236)
p-value			0.1938

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 26 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Diarrhoea			
Interaction p-value			0.6088
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	99 (65.6)	32 (23.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (34.4)	106 (76.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.0 (1.2, 2.8)	7.2 (3.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.404 (1.608, 3.595)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 27 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	35 (58.3)	15 (28.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	25 (41.7)	38 (71.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.4, 2.6)	5.3 (1.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.922 (1.046, 3.534)
p-value			0.0313

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 28 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Financial Difficulties			
Interaction p-value			0.4211
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	151	138	
Patients (%) With Events	43 (28.5)	25 (18.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	108 (71.5)	113 (81.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (9.1, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.785 (0.470, 1.310)
p-value			0.3533

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 29 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.3
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Therapies	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	53	
Patients (%) With Events	12 (20.0)	12 (22.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	48 (80.0)	41 (77.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.684 (0.306, 1.531)
p-value			0.3573

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 30 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Global Health Status / QoL			
Global Health Status / QoL			
Interaction p-value			0.2850
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	77 (57.9)	42 (36.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (42.1)	74 (63.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.9, 3.9)	3.8 (2.1, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.122 (0.764, 1.648)
p-value			0.5738

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	45 (57.7)	28 (37.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (42.3)	47 (62.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.9, 4.9)	2.1 (1.4, 4.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.853 (0.526, 1.384)
p-value			0.5120

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Functional Scales			
Physical Functioning			
Interaction p-value			0.8350
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	62 (46.6)	53 (45.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	71 (53.4)	63 (54.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.9 (3.6, 7.8)	2.1 (1.5, 3.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.546 (0.372, 0.799)
p-value			0.0016

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	38 (48.7)	32 (42.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	40 (51.3)	43 (57.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.0 (3.0, 9.9)	2.0 (1.5, 4.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.555 (0.342, 0.901)
p-value			0.0153

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Role Functioning			
Interaction p-value			0.4652
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	81 (60.9)	68 (58.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (39.1)	48 (41.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.7 (1.6, 3.7)	1.4 (1.1, 1.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.573 (0.409, 0.805)
p-value			0.0011

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	51 (65.4)	36 (48.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (34.6)	39 (52.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.9 (1.1, 2.8)	1.5 (0.8, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.775 (0.503, 1.194)
p-value			0.2634

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Emotional Functioning			
Interaction p-value			0.7248
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	58 (43.6)	38 (32.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	75 (56.4)	78 (67.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (3.7, 9.6)	- (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.772 (0.505, 1.181)
p-value			0.2361

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	32 (41.0)	20 (26.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	46 (59.0)	55 (73.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.6 (4.1, -)	- (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.682 (0.382, 1.217)
p-value			0.1984

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Cognitive Functioning			
Interaction p-value			0.4099
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	71 (53.4)	48 (41.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	62 (46.6)	68 (58.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (2.2, 4.2)	2.2 (1.6, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.765 (0.524, 1.116)
p-value			0.1623

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	46 (59.0)	26 (34.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (41.0)	49 (65.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (2.8, 5.7)	3.0 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.959 (0.588, 1.565)
p-value			0.8633

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Social Functioning			
Interaction p-value			0.9159
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	66 (49.6)	50 (43.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	67 (50.4)	66 (56.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (1.7, 6.7)	2.8 (1.6, 3.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.745 (0.510, 1.089)
p-value			0.1227

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	47 (60.3)	32 (42.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (39.7)	43 (57.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.0 (2.1, 4.5)	2.1 (1.4, 4.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.737 (0.465, 1.166)
p-value			0.1975

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Symptom Scales / Items			
Fatigue			
Interaction p-value			0.6113
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	82 (61.7)	70 (60.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	51 (38.3)	46 (39.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.9 (1.2, 2.8)	1.4 (1.0, 1.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.705 (0.508, 0.977)
p-value			0.0342

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	57 (73.1)	40 (53.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (26.9)	35 (46.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.5 (1.0, 2.3)	1.4 (0.7, 1.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.810 (0.538, 1.221)
p-value			0.3238

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 14 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Nausea and Vomiting			
Interaction p-value			0.9988
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	86 (64.7)	49 (42.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	47 (35.3)	67 (57.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.5, 2.8)	2.1 (1.4, 3.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.141 (0.799, 1.630)
p-value			0.4920

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	50 (64.1)	27 (36.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (35.9)	48 (64.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.4, 4.1)	3.0 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.148 (0.715, 1.844)
p-value			0.5806

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pain			
Interaction p-value			0.4701
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	65 (48.9)	49 (42.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	68 (51.1)	67 (57.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.4 (3.5, 6.7)	2.3 (1.4, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.592 (0.402, 0.872)
p-value			0.0079

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	44 (56.4)	35 (46.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	34 (43.6)	40 (53.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (2.8, 6.5)	1.5 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.455 (0.283, 0.732)
p-value			0.0010

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Dyspnoea			
Interaction p-value			0.0909
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	47 (35.3)	51 (44.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	86 (64.7)	65 (56.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (5.3, -)	2.1 (1.5, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.339 (0.220, 0.522)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	35 (44.9)	24 (32.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	43 (55.1)	51 (68.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (3.0, -)	2.8 (2.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.662 (0.388, 1.129)
p-value			0.1311

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Insomnia			
Interaction p-value			0.1320
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	67 (50.4)	36 (31.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	66 (49.6)	80 (69.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (2.6, 6.0)	3.9 (2.8, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.944 (0.619, 1.439)
p-value			0.7860

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	40 (51.3)	26 (34.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (48.7)	49 (65.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (3.0, 10.4)	2.1 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.613 (0.365, 1.028)
p-value			0.0643

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 22 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Appetite Loss			
Interaction p-value			0.8771
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	71 (53.4)	42 (36.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	62 (46.6)	74 (63.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.7 (2.1, 5.7)	3.0 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.009 (0.683, 1.492)
p-value			0.9604

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 23 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	51 (65.4)	29 (38.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (34.6)	46 (61.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (1.4, 4.0)	2.2 (1.4, 5.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.952 (0.594, 1.527)
p-value			0.8310

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 24 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Constipation			
Interaction p-value			0.5250
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	69 (51.9)	45 (38.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (48.1)	71 (61.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (2.1, 5.8)	3.3 (2.1, 4.9)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.905 (0.616, 1.328)
p-value			0.6073

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 25 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	40 (51.3)	27 (36.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (48.7)	48 (64.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.3 (2.3, 10.4)	3.9 (1.8, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.752 (0.455, 1.244)
p-value			0.2729

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Diarrhoea			
Interaction p-value			0.2842
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	81 (60.9)	26 (22.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (39.1)	90 (77.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.7 (1.4, 2.8)	- (3.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.607 (1.671, 4.067)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 27 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	53 (67.9)	21 (28.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	25 (32.1)	54 (72.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.3 (1.2, 3.2)	7.2 (2.0, 7.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.807 (1.085, 3.011)
p-value			0.0203

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 28 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Financial Difficulties			
Interaction p-value			0.1993
Region: North America			
Total Patients	133	116	
Patients (%) With Events	40 (30.1)	24 (20.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	93 (69.9)	92 (79.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.1 (7.4, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.929 (0.553, 1.562)
p-value			0.7847

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 29 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.4
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Region	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Region: Rest of World			
Total Patients	78	75	
Patients (%) With Events	15 (19.2)	13 (17.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (80.8)	62 (82.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (9.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.505 (0.233, 1.094)
p-value			0.0786

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 30 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Global Health Status / QoL			
Global Health Status / QoL			
Interaction p-value			0.3441
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	91 (61.1)	54 (40.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (38.9)	79 (59.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.9, 3.7)	2.4 (1.5, 4.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.894 (0.635, 1.258)
p-value			0.5018

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	58	
Patients (%) With Events	31 (50.0)	16 (27.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (50.0)	42 (72.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (1.5, 13.6)	4.8 (2.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.362 (0.726, 2.557)
p-value			0.3370

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Functional Scales			
Physical Functioning			
Interaction p-value			0.1145
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	78 (52.3)	56 (42.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	71 (47.7)	77 (57.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (3.0, 6.9)	2.5 (1.7, 3.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.632 (0.444, 0.900)
p-value			0.0100

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	58	
Patients (%) With Events	22 (35.5)	29 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	40 (64.5)	29 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.9 (4.2, -)	2.1 (1.4, 7.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.360 (0.199, 0.651)
p-value			0.0005

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Role Functioning			
Interaction p-value			0.6094
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	92 (61.7)	67 (50.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (38.3)	66 (49.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.5, 3.2)	1.4 (1.0, 1.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.654 (0.474, 0.904)
p-value			0.0092

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	58	
Patients (%) With Events	40 (64.5)	37 (63.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (35.5)	21 (36.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.4, 3.9)	1.5 (1.0, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.656 (0.412, 1.046)
p-value			0.0775

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Emotional Functioning			
Interaction p-value			0.2853

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	67 (45.0)	37 (27.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	82 (55.0)	96 (72.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (3.7, 9.6)	- (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.817 (0.541, 1.233)
p-value			0.3359

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	58	
Patients (%) With Events	23 (37.1)	21 (36.2)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (62.9)	37 (63.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.4 (4.9, -)	- (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.556 (0.293, 1.055)
p-value			0.0724

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Cognitive Functioning			
Interaction p-value			0.9998
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	84 (56.4)	47 (35.3)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Patients (%) Without Events (Censored)	65 (43.6)	86 (64.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (2.8, 5.0)	2.1 (1.6, 3.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.812 (0.563, 1.172)
p-value			0.2673

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	58	
Patients (%) With Events	33 (53.2)	27 (46.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (46.8)	31 (53.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (2.1, 7.6)	2.8 (1.5, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hazard Ratio (95% CI)			0.857 (0.508, 1.445)
p-value			0.5636

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Social Functioning			
Interaction p-value			0.6564
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	84 (56.4)	57 (42.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	65 (43.6)	76 (57.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.3 (2.3, 4.5)	2.1 (1.4, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hazard Ratio (95% CI)			0.685 (0.485, 0.966)
p-value			0.0292

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	58	
Patients (%) With Events	29 (46.8)	25 (43.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (53.2)	33 (56.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (1.5, -)	2.8 (1.6, 6.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.857 (0.491, 1.497)
p-value			0.6038

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Symptom Scales / Items

Fatigue

Interaction p-value 0.7851

Original Diagnosis TNBC: Yes

Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	101 (67.8)	72 (54.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	48 (32.2)	61 (45.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.5 (1.0, 2.1)	1.2 (0.8, 1.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.739 (0.544, 1.004)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.0516

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 13 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	58	
Patients (%) With Events	38 (61.3)	38 (65.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (38.7)	20 (34.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.2, 3.7)	1.4 (1.0, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.682 (0.427, 1.091)
p-value			0.1081

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 14 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Nausea and Vomiting

Interaction p-value 0.3431

Original Diagnosis TNBC: Yes

Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	92 (61.7)	51 (38.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (38.3)	82 (61.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.4 (1.5, 3.0)	2.4 (1.4, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.072 (0.759, 1.515)
p-value			0.7363

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Original Diagnosis TNBC: No

Total Patients

62

58

Patients (%) With Events

44 (71.0)

25 (43.1)

Patients (%) Without Events (Censored)

18 (29.0)

33 (56.9)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

2.1 (1.6, 3.4)

2.8 (1.6, 6.3)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

1.249 (0.755, 2.066)

p-value

0.3939

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Pain

Interaction p-value 0.9246

Original Diagnosis TNBC: Yes

Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	76 (51.0)	55 (41.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (49.0)	78 (58.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (3.0, 7.5)	2.1 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.560 (0.391, 0.802)
p-value			0.0014

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Original Diagnosis TNBC: No

Total Patients	62	58	
Patients (%) With Events	33 (53.2)	29 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (46.8)	29 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (3.5, 6.4)	2.6 (1.4, 3.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.475 (0.275, 0.821)
p-value			0.0074

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Dyspnoea

Interaction p-value 0.8272

Original Diagnosis TNBC: Yes

Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	58 (38.9)	49 (36.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	91 (61.1)	84 (63.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.8 (4.2, -)	2.8 (1.5, 5.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.464 (0.312, 0.691)
p-value			0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Original Diagnosis TNBC: No

Total Patients

62

58

Patients (%) With Events

24 (38.7)

26 (44.8)

Patients (%) Without Events (Censored)

38 (61.3)

32 (55.2)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

6.9 (4.2, -)

2.8 (1.8, 3.2)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.404 (0.221, 0.739)

p-value

0.0027

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Insomnia

Interaction p-value 0.4572

Original Diagnosis TNBC: Yes

Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	76 (51.0)	43 (32.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (49.0)	90 (67.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (3.0, 6.9)	2.8 (2.1, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.717 (0.485, 1.059)
p-value			0.0916

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 21 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	58	
Patients (%) With Events	31 (50.0)	19 (32.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (50.0)	39 (67.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (2.0, 7.4)	4.7 (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.011 (0.557, 1.836)
p-value			0.9542

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 22 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Appetite Loss

Interaction p-value 0.3559

Original Diagnosis TNBC: Yes

Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	81 (54.4)	45 (33.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	68 (45.6)	88 (66.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.7 (2.1, 6.0)	2.7 (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.960 (0.660, 1.395)
p-value			0.8157

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 23 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Original Diagnosis TNBC: No

Total Patients

62

58

Patients (%) With Events

41 (66.1)

26 (44.8)

Patients (%) Without Events (Censored)

21 (33.9)

32 (55.2)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

2.1 (1.4, 3.9)

3.2 (1.4, 6.3)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

1.114 (0.674, 1.841)

p-value

0.6553

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 24 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Constipation

Interaction p-value 0.3170

Original Diagnosis TNBC: Yes

Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	83 (55.7)	47 (35.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	66 (44.3)	86 (64.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (2.4, 5.3)	3.0 (2.1, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.894 (0.620, 1.289)
p-value			0.5491

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 25 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Original Diagnosis TNBC: No

Total Patients	62	58	
Patients (%) With Events	26 (41.9)	25 (43.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	36 (58.1)	33 (56.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (2.0, -)	4.2 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.742 (0.422, 1.303)
p-value			0.3082

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Diarrhoea

Interaction p-value 0.7508

Original Diagnosis TNBC: Yes

Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	94 (63.1)	29 (21.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (36.9)	104 (78.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.4, 2.8)	7.2 (3.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.365 (1.556, 3.595)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 27 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Original Diagnosis TNBC: No

Total Patients

62

58

Patients (%) With Events

40 (64.5)

18 (31.0)

Patients (%) Without Events (Censored)

22 (35.5)

40 (69.0)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

1.6 (1.0, 2.6)

- (2.0, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

2.124 (1.209, 3.731)

p-value

0.0073

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 28 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Financial Difficulties

Interaction p-value 0.4486

Original Diagnosis TNBC: Yes

Total Patients	149	133	
Patients (%) With Events	39 (26.2)	22 (16.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	110 (73.8)	111 (83.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (9.1, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.852 (0.499, 1.455)
p-value			0.5557

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 29 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Original Diagnosis TNBC: No

Total Patients

62

58

Patients (%) With Events

16 (25.8)

15 (25.9)

Patients (%) Without Events (Censored)

46 (74.2)

43 (74.1)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

- (6.9, -)

- (2.1, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.625 (0.296, 1.320)

p-value

0.2218

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.5
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Original Diagnosis TNBC	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 30 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Global Health Status / QoL
 Global Health Status / QoL

Interaction p-value 0.8522

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179
Patients (%) With Events	111 (56.1)	65 (36.3)
Patients (%) Without Events (Censored)	87 (43.9)	114 (63.7)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	3.0 (2.1, 4.0)	3.8 (2.1, 4.4)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 1.007 (0.737, 1.377)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.9897

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 1 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	11 (84.6)	5 (41.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	2 (15.4)	7 (58.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.7 (0.7, 4.2)	2.1 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.888 (0.284, 2.779)
p-value			0.8354

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Functional Scales

Physical Functioning

Interaction p-value 0.0982

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179
Patients (%) With Events	95 (48.0)	84 (46.9)
Patients (%) Without Events (Censored)	103 (52.0)	95 (53.1)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	5.0 (3.7, 8.3)	1.9 (1.5, 2.8)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 0.513 (0.378, 0.697)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qsstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	5 (38.5)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (61.5)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.8 (1.4, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.999 (0.344, 26.167)
p-value			0.2977

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Role Functioning

Interaction p-value 0.5624

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179	
Patients (%) With Events	125 (63.1)	97 (54.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (36.9)	82 (45.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.6, 3.0)	1.4 (1.2, 1.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.659 (0.501, 0.867)
p-value			0.0025

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 5 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	7 (53.8)	7 (58.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (46.2)	5 (41.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.7 (0.7, -)	1.0 (0.7, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.605 (0.207, 1.771)
p-value			0.3734

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Emotional Functioning

Interaction p-value

0.2513

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients

198

179

Patients (%) With Events

85 (42.9)

52 (29.1)

Patients (%) Without Events (Censored)

113 (57.1)

127 (70.9)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

6.9 (4.9, 10.4)

- (2.4, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.786 (0.550, 1.124)

p-value

0.1894

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Breast Cancer-related Surgery: No

Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	5 (38.5)	6 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (61.5)	6 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.8 (1.9, -)	2.1 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.310 (0.084, 1.138)
p-value			0.0644

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Cognitive Functioning

Interaction p-value 0.7722

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179	
Patients (%) With Events	111 (56.1)	69 (38.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	87 (43.9)	110 (61.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.3 (2.6, 4.2)	2.7 (1.8, 3.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.837 (0.616, 1.139)
p-value			0.2569

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 9 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Breast Cancer-related Surgery: No

Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	6 (46.2)	5 (41.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (53.8)	7 (58.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.3 (0.7, -)	2.1 (0.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.637 (0.169, 2.405)
p-value			0.5947

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Social Functioning

Interaction p-value 0.7953

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179	
Patients (%) With Events	104 (52.5)	76 (42.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	94 (47.5)	103 (57.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (2.4, 5.6)	2.8 (1.8, 3.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.736 (0.543, 0.998)
p-value			0.0469

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Breast Cancer-related Surgery: No

Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	9 (69.2)	6 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (30.8)	6 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.9 (0.7, 4.1)	1.0 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.610 (0.204, 1.831)
p-value			0.4074

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Symptom Scales / Items
 Fatigue

Interaction p-value 0.5051

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179
Patients (%) With Events	129 (65.2)	103 (57.5)
Patients (%) Without Events (Censored)	69 (34.8)	76 (42.5)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	1.9 (1.4, 2.3)	1.4 (1.0, 1.5)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 0.716 (0.550, 0.934)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.0124

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qsstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 13 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	10 (76.9)	7 (58.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (23.1)	5 (41.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 4.1)	0.8 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.094 (0.414, 2.892)
p-value			0.7363

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 14 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Nausea and Vomiting

Interaction p-value 0.4516

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179	
Patients (%) With Events	128 (64.6)	72 (40.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (35.4)	107 (59.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.6, 2.8)	2.2 (1.4, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.116 (0.833, 1.495)
p-value			0.4939

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Breast Cancer-related Surgery: No

Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	8 (61.5)	4 (33.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (38.5)	8 (66.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.7, 9.4)	3.0 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.670 (0.481, 5.803)
p-value			0.4275

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Pain

Interaction p-value 0.4776

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179	
Patients (%) With Events	104 (52.5)	79 (44.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	94 (47.5)	100 (55.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (3.5, 6.4)	2.1 (1.4, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.549 (0.404, 0.746)
p-value			0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Breast Cancer-related Surgery: No

Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	5 (38.5)	5 (41.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (61.5)	7 (58.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (0.7, -)	2.1 (0.7, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.203 (0.036, 1.149)
p-value			0.0604

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Dyspnoea

Interaction p-value 0.8318

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179	
Patients (%) With Events	79 (39.9)	72 (40.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	119 (60.1)	107 (59.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (4.2, -)	2.8 (1.9, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.432 (0.307, 0.608)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Breast Cancer-related Surgery: No

Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	3 (23.1)	3 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (76.9)	9 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	11.3 (1.7, 11.3)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.415 (0.069, 2.508)
p-value			0.3302

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Insomnia

Interaction p-value 0.8935

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179	
Patients (%) With Events	102 (51.5)	59 (33.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	96 (48.5)	120 (67.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (3.0, 6.9)	3.7 (2.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.802 (0.574, 1.120)
p-value			0.1967

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 21 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	5 (38.5)	3 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (61.5)	9 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (1.4, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.840 (0.195, 3.612)
p-value			0.7782

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 22 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Appetite Loss

Interaction p-value 0.3975

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179	
Patients (%) With Events	116 (58.6)	67 (37.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	82 (41.4)	112 (62.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.0 (2.1, 4.2)	2.8 (2.1, 5.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.018 (0.749, 1.385)
p-value			0.9152

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 23 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Breast Cancer-related Surgery: No

Total Patients

13

12

Patients (%) With Events

6 (46.2)

4 (33.3)

Patients (%) Without Events (Censored)

7 (53.8)

8 (66.7)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

5.3 (0.7, 17.1)

- (0.7, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.733 (0.181, 2.975)

p-value

0.7255

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 24 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Constipation

Interaction p-value 0.6071

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179	
Patients (%) With Events	103 (52.0)	69 (38.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	95 (48.0)	110 (61.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (2.4, 5.6)	3.0 (2.1, 4.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.849 (0.622, 1.159)
p-value			0.3061

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 25 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Breast Cancer-related Surgery: No

Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	6 (46.2)	3 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (53.8)	9 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.8 (0.7, -)	4.6 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.756 (0.151, 3.777)
p-value			0.7444

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 26 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Diarrhoea

Interaction p-value 0.5996

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179	
Patients (%) With Events	127 (64.1)	44 (24.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	71 (35.9)	135 (75.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.7 (1.4, 2.5)	7.2 (3.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.308 (1.633, 3.260)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 27 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Breast Cancer-related Surgery: No

Total Patients

13

12

Patients (%) With Events

7 (53.8)

3 (25.0)

Patients (%) Without Events (Censored)

6 (46.2)

9 (75.0)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

3.2 (1.0, -)

- (0.7, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

1.436 (0.365, 5.647)

p-value

0.5854

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 28 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Financial Difficulties

Interaction p-value 0.3059

Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes

Total Patients	198	179	
Patients (%) With Events	53 (26.8)	34 (19.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	145 (73.2)	145 (81.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	12.4 (9.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.805 (0.517, 1.255)
p-value			0.3394

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 29 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Breast Cancer-related Surgery: No

Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	2 (15.4)	3 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (84.6)	9 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (1.5, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.309 (0.049, 1.959)
p-value			0.1911

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.6
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Breast Cancer Surgery	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
---------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 30 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Global Health Status / QoL
 Global Health Status / QoL

Interaction p-value 0.0285

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients	173	150	
Patients (%) With Events	99 (57.2)	52 (34.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (42.8)	98 (65.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (2.1, 3.7)	4.2 (2.1, 4.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.181 (0.840, 1.661)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.3495

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	23 (60.5)	18 (43.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (39.5)	23 (56.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.9 (1.0, 6.2)	2.1 (0.8, 3.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.517 (0.260, 1.026)
p-value			0.0507

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Functional Scales

Physical Functioning

Interaction p-value 0.8998

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients

173

150

Patients (%) With Events

81 (46.8)

70 (46.7)

Patients (%) Without Events (Censored)

92 (53.2)

80 (53.3)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

5.0 (3.6, 9.0)

2.1 (1.5, 3.3)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.555 (0.398, 0.773)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.0004

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	19 (50.0)	15 (36.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (50.0)	26 (63.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (2.8, -)	2.8 (1.4, 4.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.545 (0.270, 1.102)
p-value			0.0914

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Role Functioning

Interaction p-value 0.0989

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients	173	150	
Patients (%) With Events	113 (65.3)	83 (55.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (34.7)	67 (44.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.5, 2.8)	1.4 (1.1, 1.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.723 (0.541, 0.967)
p-value			0.0277

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Cancer Radiotherapy: No

Total Patients

38

41

Patients (%) With Events

19 (50.0)

21 (51.2)

Patients (%) Without Events (Censored)

19 (50.0)

20 (48.8)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

4.8 (2.0, -)

1.8 (0.8, 2.1)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.411 (0.212, 0.795)

p-value

0.0070

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Emotional Functioning

Interaction p-value

0.6989

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients

173

150

Patients (%) With Events

72 (41.6)

44 (29.3)

Patients (%) Without Events (Censored)

101 (58.4)

106 (70.7)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

6.9 (4.8, 10.7)

- (2.4, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.756 (0.513, 1.116)

p-value

0.1607

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Cancer Radiotherapy: No

Total Patients

38

41

Patients (%) With Events

18 (47.4)

14 (34.1)

Patients (%) Without Events (Censored)

20 (52.6)

27 (65.9)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

5.0 (2.8, -)

2.8 (1.4, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.653 (0.313, 1.362)

p-value

0.2580

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Cognitive Functioning

Interaction p-value 0.7382

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients	173	150	
Patients (%) With Events	97 (56.1)	59 (39.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (43.9)	91 (60.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.3 (2.8, 4.6)	2.6 (1.7, 3.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.829 (0.594, 1.157)
p-value			0.2660

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 9 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	20 (52.6)	15 (36.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (47.4)	26 (63.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.9, -)	2.1 (1.5, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.778 (0.393, 1.540)
p-value			0.4939

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Social Functioning

Interaction p-value 0.2843

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients	173	150	
Patients (%) With Events	90 (52.0)	62 (41.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	83 (48.0)	88 (58.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (2.6, 5.7)	2.8 (1.9, 4.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.780 (0.560, 1.088)
p-value			0.1424

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Cancer Radiotherapy: No

Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	23 (60.5)	20 (48.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (39.5)	21 (51.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.3 (1.4, 4.9)	1.4 (0.8, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.590 (0.316, 1.101)
p-value			0.0987

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Symptom Scales / Items

Fatigue

Interaction p-value 0.3079

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients

173

150

Patients (%) With Events

110 (63.6)

86 (57.3)

Patients (%) Without Events (Censored)

63 (36.4)

64 (42.7)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

1.6 (1.2, 2.3)

1.4 (1.1, 1.6)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.781 (0.586, 1.041)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.0872

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 13 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	29 (76.3)	24 (58.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (23.7)	17 (41.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.0, 2.7)	0.8 (0.7, 1.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.543 (0.310, 0.952)
p-value			0.0365

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Nausea and Vomiting

Interaction p-value

0.2320

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients

173

150

Patients (%) With Events

108 (62.4)

64 (42.7)

Patients (%) Without Events (Censored)

65 (37.6)

86 (57.3)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

2.2 (1.6, 3.3)

2.2 (1.4, 3.8)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

1.066 (0.779, 1.458)

p-value

0.7243

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Cancer Radiotherapy: No

Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	28 (73.7)	12 (29.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (26.3)	29 (70.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.0, 2.7)	3.0 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.666 (0.840, 3.303)
p-value			0.1372

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Pain

Interaction p-value 0.0029

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients	173	150	
Patients (%) With Events	92 (53.2)	62 (41.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	81 (46.8)	88 (58.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (3.5, 6.4)	2.8 (1.5, 4.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.653 (0.467, 0.914)
p-value			0.0130

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Cancer Radiotherapy: No

Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	17 (44.7)	22 (53.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (55.3)	19 (46.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.4 (2.3, 11.0)	1.4 (0.8, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.186 (0.087, 0.397)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Dyspnoea

Interaction p-value 0.7504

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients	173	150	
Patients (%) With Events	66 (38.2)	60 (40.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	107 (61.8)	90 (60.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (4.7, -)	2.8 (1.9, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.425 (0.293, 0.617)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Cancer Radiotherapy: No

Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	16 (42.1)	15 (36.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (57.9)	26 (63.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	11.3 (2.8, 11.3)	2.1 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.514 (0.246, 1.073)
p-value			0.0707

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Insomnia

Interaction p-value 0.1922

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients	173	150	
Patients (%) With Events	93 (53.8)	49 (32.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	80 (46.2)	101 (67.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (3.0, 6.0)	3.9 (2.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.856 (0.596, 1.227)
p-value			0.4003

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 21 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Cancer Radiotherapy: No

Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	14 (36.8)	13 (31.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (63.2)	28 (68.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (2.3, -)	3.2 (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.621 (0.289, 1.335)
p-value			0.2273

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 22 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Appetite Loss

Interaction p-value 0.0617

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients	173	150	
Patients (%) With Events	103 (59.5)	57 (38.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (40.5)	93 (62.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.7, 4.0)	3.0 (2.1, 6.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.118 (0.804, 1.554)
p-value			0.5100

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 23 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Cancer Radiotherapy: No

Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	19 (50.0)	14 (34.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (50.0)	27 (65.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.6 (2.0, 17.1)	2.1 (0.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.609 (0.289, 1.283)
p-value			0.1932

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 24 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Constipation

Interaction p-value 0.9543

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients	173	150	
Patients (%) With Events	88 (50.9)	58 (38.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	85 (49.1)	92 (61.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (2.6, 6.0)	3.0 (2.1, 4.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.855 (0.609, 1.200)
p-value			0.3673

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 25 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Cancer Radiotherapy: No

Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	21 (55.3)	14 (34.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (44.7)	27 (65.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.7 (1.9, 9.0)	3.3 (0.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.871 (0.433, 1.749)
p-value			0.7200

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Diarrhoea

Interaction p-value 0.6476

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients	173	150	
Patients (%) With Events	109 (63.0)	38 (25.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (37.0)	112 (74.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.7 (1.4, 2.8)	7.2 (3.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.337 (1.612, 3.389)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 27 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	25 (65.8)	9 (22.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (34.2)	32 (78.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.4, 3.8)	3.3 (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.874 (0.866, 4.057)
p-value			0.1020

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 28 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Financial Difficulties

Interaction p-value 0.6387

Prior Cancer Radiotherapy: Yes

Total Patients	173	150	
Patients (%) With Events	45 (26.0)	28 (18.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	128 (74.0)	122 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	12.4 (9.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.788 (0.483, 1.285)
p-value			0.3387

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 29 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior Cancer Radiotherapy: No

Total Patients	38	41	
Patients (%) With Events	10 (26.3)	9 (22.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (73.7)	32 (78.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.2, -)	- (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.640 (0.255, 1.603)
p-value			0.3427

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.7
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior Cancer Radiotherapy	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 30 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Global Health Status / QoL
 Global Health Status / QoL

Interaction p-value 0.0720

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients	14	13
Patients (%) With Events	8 (57.1)	2 (15.4)
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (42.9)	11 (84.6)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	2.5 (0.7, -)	4.8 (0.7, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 2.903 (0.613, 13.741)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.1589

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	63 (52.9)	45 (39.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (47.1)	69 (60.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.3 (2.1, 5.5)	2.1 (1.5, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.768 (0.516, 1.142)
p-value			0.1859

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Functional Scales

Physical Functioning

Interaction p-value 0.3898

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients

14

13

Patients (%) With Events

7 (50.0)

4 (30.8)

Patients (%) Without Events (Censored)

7 (50.0)

9 (69.2)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

3.6 (1.0, -)

9.7 (1.4, 9.7)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.967 (0.279, 3.348)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.9651

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 3 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	60 (50.4)	50 (43.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (49.6)	64 (56.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.3 (3.2, 7.8)	2.0 (1.5, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.563 (0.380, 0.832)
p-value			0.0035

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Role Functioning

Interaction p-value 0.4170

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	9 (64.3)	5 (38.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (35.7)	8 (61.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.7 (0.7, 3.6)	1.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.911 (0.304, 2.735)
p-value			0.8952

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 Status: Negative

Total Patients

119

114

Patients (%) With Events

74 (62.2)

60 (52.6)

Patients (%) Without Events (Censored)

45 (37.8)

54 (47.4)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

2.1 (1.6, 3.2)

1.5 (1.2, 1.9)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.639 (0.448, 0.910)

p-value

0.0117

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Emotional Functioning

Interaction p-value

0.3758

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients

14

13

Patients (%) With Events

6 (42.9)

3 (23.1)

Patients (%) Without Events (Censored)

8 (57.1)

10 (76.9)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

4.9 (0.7, -)

- (0.7, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

1.235 (0.308, 4.944)

p-value

0.7614

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 Status: Negative

Total Patients

119

114

Patients (%) With Events

48 (40.3)

37 (32.5)

Patients (%) Without Events (Censored)

71 (59.7)

77 (67.5)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

7.4 (4.1, 14.8)

- (1.5, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.634 (0.406, 0.990)

p-value

0.0445

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Cognitive Functioning

Interaction p-value

0.0220

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients

14

13

Patients (%) With Events

11 (78.6)

1 (7.7)

Patients (%) Without Events (Censored)

3 (21.4)

12 (92.3)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

1.6 (0.7, 5.5)

- (0.7, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

8.641 (1.114, 67.042)

p-value

0.0130

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 9 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 Status: Negative

Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	66 (55.5)	43 (37.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (44.5)	71 (62.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.3 (2.5, 4.2)	2.6 (1.9, 3.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.827 (0.558, 1.224)
p-value			0.3419

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Social Functioning

Interaction p-value 0.0303

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	9 (64.3)	2 (15.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (35.7)	11 (84.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.2 (0.7, 4.9)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.020 (0.648, 14.070)
p-value			0.1422

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 Status: Negative

Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	63 (52.9)	53 (46.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (47.1)	61 (53.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (2.3, 6.7)	2.1 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.602 (0.411, 0.883)
p-value			0.0084

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Symptom Scales / Items

Fatigue

Interaction p-value 0.0285

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	9 (64.3)	2 (15.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (35.7)	11 (84.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.3 (0.7, 3.6)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.371 (0.727, 15.631)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.0871

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 13 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	78 (65.5)	71 (62.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	41 (34.5)	43 (37.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.2, 2.2)	1.2 (0.9, 1.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.677 (0.488, 0.940)
p-value			0.0169

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 14 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Nausea and Vomiting

Interaction p-value 0.6885

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	7 (50.0)	4 (30.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (50.0)	9 (69.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (0.7, 5.3)	2.5 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.322 (0.380, 4.606)
p-value			0.6411

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 Status: Negative

Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	77 (64.7)	50 (43.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	42 (35.3)	64 (56.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.4, 2.8)	1.9 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.023 (0.712, 1.470)
p-value			0.9297

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Pain

Interaction p-value 0.3725

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	8 (57.1)	4 (30.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (42.9)	9 (69.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (1.0, 6.7)	4.1 (0.7, 4.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.621 (0.168, 2.298)
p-value			0.4581

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	64 (53.8)	54 (47.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (46.2)	60 (52.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (2.8, 6.4)	1.9 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.482 (0.328, 0.708)
p-value			0.0002

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Dyspnoea

Interaction p-value 0.8448

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	5 (35.7)	5 (38.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (64.3)	8 (61.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (1.0, -)	1.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.296 (0.070, 1.254)
p-value			0.0836

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 Status: Negative

Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	45 (37.8)	45 (39.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (62.2)	69 (60.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.3 (4.2, -)	2.8 (1.9, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.393 (0.253, 0.611)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Insomnia

Interaction p-value 0.2367

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients	14	13
Patients (%) With Events	10 (71.4)	2 (15.4)
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (28.6)	11 (84.6)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	2.8 (1.0, 4.9)	- (0.7, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 1.738 (0.350, 8.638)

p-value 0.4936

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 21 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	57 (47.9)	38 (33.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	62 (52.1)	76 (66.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (3.0, 7.4)	3.9 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.757 (0.494, 1.160)
p-value			0.2004

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 22 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Appetite Loss

Interaction p-value

0.7337

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients

14

13

Patients (%) With Events

9 (64.3)

5 (38.5)

Patients (%) Without Events (Censored)

5 (35.7)

8 (61.5)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

1.5 (0.7, -)

2.5 (0.7, 5.5)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

1.637 (0.502, 5.335)

p-value

0.3942

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 23 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 Status: Negative

Total Patients

119

114

Patients (%) With Events

68 (57.1)

39 (34.2)

Patients (%) Without Events (Censored)

51 (42.9)

75 (65.8)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

3.2 (1.7, 5.3)

3.0 (2.1, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

1.069 (0.712, 1.606)

p-value

0.7380

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 24 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Constipation

Interaction p-value 0.4471

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients	14	13
Patients (%) With Events	5 (35.7)	2 (15.4)
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (64.3)	11 (84.6)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	6.7 (1.0, 7.1)	- (0.7, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 1.528 (0.292, 7.993)

p-value 0.6074

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 25 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 Status: Negative

Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	58 (48.7)	45 (39.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	61 (51.3)	69 (60.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (2.4, 8.1)	3.0 (1.6, 4.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.777 (0.524, 1.152)
p-value			0.2108

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Diarrhoea

Interaction p-value 0.4705

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	8 (57.1)	5 (38.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (42.9)	8 (61.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, -)	2.8 (0.7, 7.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.247 (0.402, 3.867)
p-value			0.6915

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 27 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 Status: Negative

Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	74 (62.2)	28 (24.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	45 (37.8)	86 (75.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.4, 2.9)	5.3 (3.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.059 (1.325, 3.200)
p-value			0.0012

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 28 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Financial Difficulties

Interaction p-value 0.9072

BRCA 1 Status: Positive

Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	3 (21.4)	2 (15.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (78.6)	11 (84.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.4 (4.2, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.774 (0.128, 4.682)
p-value			0.7793

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 29 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 Status: Negative

Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	30 (25.2)	22 (19.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	89 (74.8)	92 (80.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (9.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.734 (0.416, 1.293)
p-value			0.2839

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.8
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 30 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Global Health Status / QoL

Global Health Status / QoL

Interaction p-value 0.1791

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16
Patients (%) With Events	8 (47.1)	3 (18.8)
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (52.9)	13 (81.3)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	3.6 (0.9, -)	4.8 (0.7, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 1.873 (0.491, 7.154)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.3540

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 1 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	62 (53.9)	42 (38.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (46.1)	67 (61.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.3 (2.1, 5.5)	2.1 (1.5, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.794 (0.529, 1.192)
p-value			0.2591

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Functional Scales

Physical Functioning

Interaction p-value 0.9106

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16
Patients (%) With Events	7 (41.2)	6 (37.5)
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (58.8)	10 (62.5)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	4.9 (3.3, -)	2.8 (1.1, 9.7)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 0.593 (0.195, 1.799)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.3510

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	59 (51.3)	46 (42.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (48.7)	63 (57.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (3.2, 7.8)	1.9 (1.5, 3.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.599 (0.401, 0.894)
p-value			0.0112

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 4 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Role Functioning

Interaction p-value 0.2901

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	10 (58.8)	6 (37.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (41.2)	10 (62.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.9 (1.0, 3.6)	1.6 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.072 (0.389, 2.957)
p-value			0.8752

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 5 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative

Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	72 (62.6)	57 (52.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	43 (37.4)	52 (47.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.6, 3.3)	1.5 (1.2, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.633 (0.441, 0.909)
p-value			0.0118

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Emotional Functioning

Interaction p-value 0.6814

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16
Patients (%) With Events	6 (35.3)	4 (25.0)
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (64.7)	12 (75.0)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	4.9 (1.0, -)	- (0.7, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 1.032 (0.289, 3.681)

p-value 0.9591

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative

Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	47 (40.9)	34 (31.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	68 (59.1)	75 (68.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.4 (4.1, 14.8)	- (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.654 (0.414, 1.036)
p-value			0.0702

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Cognitive Functioning

Interaction p-value 0.0400

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	12 (70.6)	3 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (29.4)	13 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.0, 3.3)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.154 (0.888, 11.201)
p-value			0.0593

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 9 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative

Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	64 (55.7)	40 (36.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	51 (44.3)	69 (63.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (2.5, 4.2)	2.6 (1.9, 3.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.818 (0.546, 1.227)
p-value			0.3298

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Social Functioning

Interaction p-value 0.0781

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	9 (52.9)	3 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (47.1)	13 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.3 (1.0, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.278 (0.613, 8.470)
p-value			0.2136

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative

Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	62 (53.9)	50 (45.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (46.1)	59 (54.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.0 (2.1, 6.7)	2.1 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.620 (0.420, 0.914)
p-value			0.0148

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Symptom Scales / Items

Fatigue

Interaction p-value 0.0463

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16
Patients (%) With Events	10 (58.8)	4 (25.0)
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (41.2)	12 (75.0)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 3.6)	- (0.7, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 2.172 (0.680, 6.940)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.1573

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qsstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 13 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	76 (66.1)	67 (61.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (33.9)	42 (38.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.2, 2.3)	1.3 (0.9, 1.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.679 (0.486, 0.949)
p-value			0.0198

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 14 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Nausea and Vomiting

Interaction p-value 0.4325

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	8 (47.1)	5 (31.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (52.9)	11 (68.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (0.7, 5.3)	2.5 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.431 (0.463, 4.421)
p-value			0.5278

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative

Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	75 (65.2)	49 (45.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	40 (34.8)	60 (55.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.4, 2.8)	1.9 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.926 (0.640, 1.338)
p-value			0.6481

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Pain

Interaction p-value 0.2914

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	9 (52.9)	5 (31.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (47.1)	11 (68.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (1.0, 6.7)	4.1 (0.7, 4.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.716 (0.216, 2.371)
p-value			0.5774

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	62 (53.9)	51 (46.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (46.1)	58 (53.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (3.0, 6.4)	1.9 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.472 (0.318, 0.700)
p-value			0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Dyspnoea

Interaction p-value 0.6494

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	5 (29.4)	6 (37.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (70.6)	10 (62.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.8 (1.9, -)	1.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.297 (0.074, 1.199)
p-value			0.0729

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative

Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	45 (39.1)	42 (38.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (60.9)	67 (61.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.3 (4.2, -)	2.8 (1.9, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.411 (0.263, 0.644)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Insomnia

Interaction p-value 0.2750

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	11 (64.7)	3 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (35.3)	13 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (1.3, 7.3)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.405 (0.357, 5.526)
p-value			0.6249

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 21 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	56 (48.7)	36 (33.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (51.3)	73 (67.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (3.0, 10.2)	3.9 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.778 (0.505, 1.199)
p-value			0.2566

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 22 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Appetite Loss

Interaction p-value 0.8277

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	10 (58.8)	7 (43.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (41.2)	9 (56.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.7, 3.2)	1.8 (0.7, 5.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.182 (0.428, 3.263)
p-value			0.7181

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 23 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative

Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	66 (57.4)	35 (32.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	49 (42.6)	74 (67.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (1.7, 5.7)	3.2 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.148 (0.752, 1.752)
p-value			0.5190

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 24 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Constipation

Interaction p-value

0.3350

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients

17

16

Patients (%) With Events

6 (35.3)

3 (18.8)

Patients (%) Without Events (Censored)

11 (64.7)

13 (81.3)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

6.7 (1.0, 7.1)

- (0.7, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

1.498 (0.372, 6.035)

p-value

0.5641

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 25 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative

Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	56 (48.7)	44 (40.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (51.3)	65 (59.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (2.6, 8.1)	2.8 (1.6, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.712 (0.477, 1.063)
p-value			0.0970

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Diarrhoea

Interaction p-value 0.9604

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	9 (52.9)	5 (31.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (47.1)	11 (68.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, -)	7.2 (0.7, 7.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.773 (0.587, 5.353)
p-value			0.2956

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 27 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative

Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	72 (62.6)	28 (25.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	43 (37.4)	81 (74.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.4, 2.9)	3.4 (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.913 (1.229, 2.978)
p-value			0.0040

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 28 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Financial Difficulties

Interaction p-value 0.6568

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive

Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	3 (17.6)	3 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (82.4)	13 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (4.2, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.532 (0.104, 2.717)
p-value			0.4411

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 29 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative

Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	29 (25.2)	19 (17.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	86 (74.8)	90 (82.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (9.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.793 (0.437, 1.438)
p-value			0.4460

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.9
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: BRCA1 and BRCA2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
----------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 30 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Global Health Status / QoL
 Global Health Status / QoL

Interaction p-value 0.8433

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44
Patients (%) With Events	30 (46.9)	13 (29.5)
Patients (%) Without Events (Censored)	34 (53.1)	31 (70.5)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	5.1 (2.8, 6.7)	4.0 (1.6, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 0.932 (0.475, 1.826)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.8332

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 1 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	147	147	
Patients (%) With Events	92 (62.6)	57 (38.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (37.4)	90 (61.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (1.8, 3.6)	3.5 (1.9, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.073 (0.766, 1.502)
p-value			0.6988

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Functional Scales

Physical Functioning

Interaction p-value 0.3454

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44
Patients (%) With Events	27 (42.2)	15 (34.1)
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (57.8)	29 (65.9)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	6.9 (2.8, -)	4.0 (1.4, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 0.749 (0.394, 1.425)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.3842

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 3 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	147	147	
Patients (%) With Events	73 (49.7)	70 (47.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (50.3)	77 (52.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.0 (3.6, 9.9)	2.0 (1.7, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.500 (0.355, 0.705)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Role Functioning

Interaction p-value 0.4801

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	41 (64.1)	23 (52.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	23 (35.9)	21 (47.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.0 (1.4, 3.0)	2.1 (1.0, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.726 (0.429, 1.228)
p-value			0.2534

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior PD-L1/PD-1 use: No

Total Patients

147

147

Patients (%) With Events

91 (61.9)

81 (55.1)

Patients (%) Without Events (Censored)

56 (38.1)

66 (44.9)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

2.5 (1.6, 3.7)

1.4 (1.1, 1.6)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.623 (0.457, 0.850)

p-value

0.0023

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Emotional Functioning

Interaction p-value 0.9075

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	28 (43.8)	14 (31.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	36 (56.3)	30 (68.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (2.8, 9.6)	2.8 (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.727 (0.374, 1.414)
p-value			0.3573

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior PD-L1/PD-1 use: No

Total Patients	147	147	
Patients (%) With Events	62 (42.2)	44 (29.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	85 (57.8)	103 (70.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (4.2, 10.8)	- (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.731 (0.489, 1.092)
p-value			0.1249

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Cognitive Functioning

Interaction p-value 0.7980

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	33 (51.6)	16 (36.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (48.4)	28 (63.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (1.6, 5.6)	2.1 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.786 (0.423, 1.457)
p-value			0.4506

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 9 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	147	147	
Patients (%) With Events	84 (57.1)	58 (39.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (42.9)	89 (60.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.2 (2.6, 4.6)	2.7 (1.8, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.828 (0.587, 1.168)
p-value			0.2753

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Social Functioning

Interaction p-value 0.8526

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	33 (51.6)	16 (36.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (48.4)	28 (63.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.4 (1.4, 12.1)	2.8 (1.0, 4.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.809 (0.438, 1.491)
p-value			0.5091

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior PD-L1/PD-1 use: No

Total Patients	147	147	
Patients (%) With Events	80 (54.4)	66 (44.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	67 (45.6)	81 (55.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (2.6, 5.7)	2.3 (1.6, 3.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.709 (0.507, 0.992)
p-value			0.0411

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Symptom Scales / Items
 Fatigue

Interaction p-value 0.5550

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	36 (56.3)	20 (45.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (43.8)	24 (54.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.0, 3.3)	1.5 (0.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.920 (0.531, 1.594)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.7843

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 13 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	147	147	
Patients (%) With Events	103 (70.1)	90 (61.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (29.9)	57 (38.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.2, 2.3)	1.2 (1.0, 1.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.698 (0.522, 0.934)
p-value			0.0136

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 14 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Nausea and Vomiting

Interaction p-value 0.0905

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	42 (65.6)	15 (34.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (34.4)	29 (65.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.7 (0.9, 2.6)	3.0 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.775 (0.983, 3.205)
p-value			0.0522

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	147	147	
Patients (%) With Events	94 (63.9)	61 (41.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (36.1)	86 (58.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.6, 3.4)	2.1 (1.4, 3.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.989 (0.712, 1.374)
p-value			0.9078

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Pain

Interaction p-value			0.2518
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	26 (40.6)	19 (43.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (59.4)	25 (56.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.4 (3.9, 9.9)	1.6 (1.4, 4.9)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.354 (0.188, 0.668)
p-value			0.0010

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior PD-L1/PD-1 use: No

Total Patients

147

147

Patients (%) With Events

83 (56.5)

65 (44.2)

Patients (%) Without Events (Censored)

64 (43.5)

82 (55.8)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

3.7 (2.7, 5.6)

2.1 (1.4, 3.0)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.611 (0.435, 0.860)

p-value

0.0045

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Dyspnoea

Interaction p-value 0.9598

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	25 (39.1)	17 (38.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (60.9)	27 (61.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (3.1, -)	2.8 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.398 (0.204, 0.776)
p-value			0.0059

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior PD-L1/PD-1 use: No

Total Patients	147	147	
Patients (%) With Events	57 (38.8)	58 (39.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	90 (61.2)	89 (60.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.6 (4.2, -)	2.8 (1.8, 4.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.457 (0.311, 0.671)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Insomnia

Interaction p-value 0.0896

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	32 (50.0)	10 (22.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (50.0)	34 (77.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.1 (2.4, 6.9)	6.8 (2.8, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.320 (0.641, 2.720)
p-value			0.4450

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 21 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior PD-L1/PD-1 use: No

Total Patients	147	147	
Patients (%) With Events	75 (51.0)	52 (35.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	72 (49.0)	95 (64.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (3.3, 7.6)	2.8 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.692 (0.476, 1.005)
p-value			0.0523

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 22 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Appetite Loss

Interaction p-value 0.1603

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	36 (56.3)	11 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (43.8)	33 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (1.4, 5.7)	- (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.578 (0.794, 3.136)
p-value			0.1774

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 23 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior PD-L1/PD-1 use: No

Total Patients

147

147

Patients (%) With Events

86 (58.5)

60 (40.8)

Patients (%) Without Events (Censored)

61 (41.5)

87 (59.2)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

3.2 (2.1, 5.3)

2.5 (1.5, 4.6)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.888 (0.633, 1.247)

p-value

0.4781

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 24 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Constipation

Interaction p-value 0.0868

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	35 (54.7)	13 (29.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (45.3)	31 (70.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.7 (1.4, 4.5)	4.2 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.359 (0.717, 2.576)
p-value			0.3313

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 25 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	147	147	
Patients (%) With Events	74 (50.3)	59 (40.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (49.7)	88 (59.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.1 (2.8, 8.1)	3.0 (2.1, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.716 (0.502, 1.022)
p-value			0.0664

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Diarrhoea

Interaction p-value 0.8618

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	40 (62.5)	10 (22.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (37.5)	34 (77.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.0 (1.4, 2.6)	3.4 (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.269 (1.129, 4.559)
p-value			0.0181

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 27 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior PD-L1/PD-1 use: No

Total Patients	147	147	
Patients (%) With Events	94 (63.9)	37 (25.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (36.1)	110 (74.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.3, 2.8)	7.2 (3.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.231 (1.520, 3.275)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 28 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Financial Difficulties

Interaction p-value 0.5394

Prior PD-L1/PD-1 use: Yes

Total Patients	64	44	
Patients (%) With Events	18 (28.1)	11 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	46 (71.9)	33 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (4.0, -)	- (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.620 (0.290, 1.327)
p-value			0.2223

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 29 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	147	147	
Patients (%) With Events	37 (25.2)	26 (17.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	110 (74.8)	121 (82.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	12.4 (9.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.777 (0.460, 1.312)
p-value			0.3403

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.10
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Prior PD-L1/PD-1 Use	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--------------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 30 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Global Health Status / QoL
 Global Health Status / QoL

Interaction p-value 0.4225

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	44 (56.4)	31 (40.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	34 (43.6)	45 (59.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.9, 3.8)	2.7 (1.5, 4.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.944 (0.590, 1.511)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.8038

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 1 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	37 (63.8)	23 (45.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (36.2)	28 (54.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.4, 5.3)	1.9 (1.4, 4.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.727 (0.417, 1.267)
p-value			0.2456

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Functional Scales

Physical Functioning

Interaction p-value 0.9657

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85

Total Patients	78	76
Patients (%) With Events	41 (52.6)	41 (53.9)
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (47.4)	35 (46.1)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	4.2 (3.0, 7.6)	1.9 (1.4, 2.8)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 0.472 (0.299, 0.747)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.0010

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 3 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	25 (43.1)	19 (37.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (56.9)	32 (62.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.9 (1.9, -)	2.0 (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.736 (0.399, 1.359)
p-value			0.3230

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 4 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Role Functioning

Interaction p-value			0.6438
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	49 (62.8)	49 (64.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (37.2)	27 (35.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.5 (1.4, 3.0)	1.4 (0.9, 1.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.552 (0.366, 0.831)
p-value			0.0040

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 5 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85

Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	39 (67.2)	25 (49.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (32.8)	26 (51.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.0, 4.4)	1.5 (1.0, 4.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.762 (0.449, 1.291)
p-value			0.3080

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Emotional Functioning

Interaction p-value 0.4823

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85

Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	34 (43.6)	24 (31.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (56.4)	52 (68.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (3.5, 9.6)	- (1.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.776 (0.450, 1.340)
p-value			0.3653

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85

Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	26 (44.8)	16 (31.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (55.2)	35 (68.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.2 (2.1, -)	- (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.717 (0.372, 1.384)
p-value			0.3233

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Cognitive Functioning

Interaction p-value 0.1435

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85

Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	47 (60.3)	33 (43.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (39.7)	43 (56.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.4 (1.5, 3.0)	2.8 (1.8, 3.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.153 (0.735, 1.808)
p-value			0.5451

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 9 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85

Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	33 (56.9)	21 (41.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	25 (43.1)	30 (58.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (1.6, 5.7)	1.9 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.697 (0.395, 1.229)
p-value			0.2110

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Social Functioning

Interaction p-value 0.8635

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85

Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	40 (51.3)	35 (46.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (48.7)	41 (53.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.0 (1.9, 5.7)	2.1 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.730 (0.458, 1.164)
p-value			0.1873

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	31 (53.4)	20 (39.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (46.6)	31 (60.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.0 (1.5, 14.3)	4.2 (1.4, 4.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.702 (0.387, 1.273)
p-value			0.2412

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Symptom Scales / Items
 Fatigue

Interaction p-value			0.1376
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	55 (70.5)	47 (61.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	23 (29.5)	29 (38.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.9, 2.1)	1.2 (0.9, 1.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.860 (0.577, 1.280)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.4435

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 13 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	37 (63.8)	30 (58.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (36.2)	21 (41.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.2, 4.2)	1.4 (0.8, 1.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.575 (0.348, 0.950)
p-value			0.0285

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 14 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Nausea and Vomiting

Interaction p-value 0.1063

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85

Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	47 (60.3)	34 (44.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (39.7)	42 (55.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.4 (1.0, 3.2)	1.6 (1.2, 3.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.014 (0.645, 1.594)
p-value			0.9849

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	43 (74.1)	16 (31.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (25.9)	35 (68.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.2, 2.8)	5.3 (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.647 (0.919, 2.953)
p-value			0.0963

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Pain

Interaction p-value			0.4556
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	46 (59.0)	38 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (41.0)	38 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.0 (2.1, 3.8)	1.9 (1.2, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.626 (0.399, 0.982)
p-value			0.0404

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	30 (51.7)	23 (45.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (48.3)	28 (54.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.3 (2.3, 8.1)	2.1 (1.4, 4.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.482 (0.266, 0.873)
p-value			0.0148

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Dyspnoea

Interaction p-value			0.0734
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	26 (33.3)	36 (47.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (66.7)	40 (52.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	11.3 (3.0, -)	2.0 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.369 (0.218, 0.627)
p-value			0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	26 (44.8)	14 (27.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (55.2)	37 (72.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (4.2, -)	5.1 (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.864 (0.435, 1.718)
p-value			0.6510

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Insomnia

Interaction p-value 0.9996

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85

Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	38 (48.7)	26 (34.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	40 (51.3)	50 (65.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (2.3, 7.3)	3.9 (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.890 (0.533, 1.484)
p-value			0.6635

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 21 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85

Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	30 (51.7)	14 (27.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (48.3)	37 (72.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (3.3, 10.2)	4.7 (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.732 (0.372, 1.439)
p-value			0.3655

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 22 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Appetite Loss

Interaction p-value 0.6390

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85

Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	46 (59.0)	36 (47.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (41.0)	40 (52.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (1.2, 5.0)	2.5 (1.4, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.927 (0.591, 1.453)
p-value			0.7101

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 23 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85

Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	37 (63.8)	17 (33.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (36.2)	34 (66.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.0 (1.4, 6.9)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.102 (0.606, 2.004)
p-value			0.7342

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 24 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Constipation

Interaction p-value 0.2360

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85

Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	38 (48.7)	34 (44.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	40 (51.3)	42 (55.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (2.3, 6.2)	2.4 (1.4, 3.9)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.660 (0.410, 1.065)
p-value			0.0892

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 25 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85

Total Patients

58

51

Patients (%) With Events

31 (53.4)

16 (31.4)

Patients (%) Without Events (Censored)

27 (46.6)

35 (68.6)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

3.6 (1.2, 9.1)

- (1.4, -)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

1.120 (0.600, 2.088)

p-value

0.7218

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Diarrhoea

Interaction p-value 0.6034

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85

Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	49 (62.8)	18 (23.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (37.2)	58 (76.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.0, 2.8)	3.4 (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.645 (1.532, 4.567)
p-value			0.0003

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 27 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	39 (67.2)	12 (23.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (32.8)	39 (76.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.3 (1.0, 4.4)	5.3 (3.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.132 (1.104, 4.119)
p-value			0.0222

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 28 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Financial Difficulties

Interaction p-value 0.2077

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85

Total Patients	78	76	
Patients (%) With Events	19 (24.4)	18 (23.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (75.6)	58 (76.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	12.4 (9.3, -)	- (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.618 (0.317, 1.204)
p-value			0.1579

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 29 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85

Total Patients	58	51	
Patients (%) With Events	17 (29.3)	6 (11.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	41 (70.7)	45 (88.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.120 (0.414, 3.027)
p-value			0.8317

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.11
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Trop-2 Status	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
-------------------------	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 30 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Global Health Status / QoL
 Global Health Status / QoL

Interaction p-value 0.2670

Liver Metastases: Yes

Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	50 (61.0)	26 (30.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (39.0)	59 (69.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (1.7, 3.8)	3.8 (1.6, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.187 (0.730, 1.930)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.5016

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Liver Metastases: No			
Total Patients	129	106	
Patients (%) With Events	72 (55.8)	44 (41.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (44.2)	62 (58.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.0 (2.1, 5.5)	2.9 (1.9, 4.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.908 (0.619, 1.331)
p-value			0.6084

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Functional Scales

Physical Functioning

Interaction p-value 0.5194

Liver Metastases: Yes

Total Patients

82

85

Patients (%) With Events

45 (54.9)

35 (41.2)

Patients (%) Without Events (Censored)

37 (45.1)

50 (58.8)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

4.3 (2.3, 7.8)

2.1 (1.2, 4.0)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.569 (0.356, 0.910)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.0176

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Liver Metastases: No			
Total Patients	129	106	
Patients (%) With Events	55 (42.6)	50 (47.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (57.4)	56 (52.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (3.6, 17.6)	2.1 (1.7, 3.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.516 (0.347, 0.766)
p-value			0.0008

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Role Functioning

Interaction p-value 0.2572

Liver Metastases: Yes

Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	55 (67.1)	39 (45.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (32.9)	46 (54.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.5, 3.3)	1.5 (1.2, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.752 (0.490, 1.153)
p-value			0.1832

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE

Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Liver Metastases: No

Total Patients

129

106

Patients (%) With Events

77 (59.7)

65 (61.3)

Patients (%) Without Events (Censored)

52 (40.3)

41 (38.7)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

2.1 (1.5, 3.6)

1.4 (1.0, 1.8)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.582 (0.415, 0.819)

p-value

0.0016

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Emotional Functioning

Interaction p-value 0.3005

Liver Metastases: Yes

Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	37 (45.1)	22 (25.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	45 (54.9)	63 (74.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (2.9, 10.4)	- (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.932 (0.541, 1.604)
p-value			0.7989

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Liver Metastases: No			
Total Patients	129	106	
Patients (%) With Events	53 (41.1)	36 (34.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (58.9)	70 (66.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.6 (4.8, 10.8)	- (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.624 (0.401, 0.971)
p-value			0.0363

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Cognitive Functioning

Interaction p-value 0.9332

Liver Metastases: Yes

Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	48 (58.5)	34 (40.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	34 (41.5)	51 (60.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.9, 5.3)	2.2 (1.4, 3.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.836 (0.532, 1.313)
p-value			0.4240

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 9 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Liver Metastases: No

Total Patients	129	106	
Patients (%) With Events	69 (53.5)	40 (37.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (46.5)	66 (62.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.3 (2.8, 5.0)	2.8 (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.824 (0.552, 1.230)
p-value			0.3475

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Social Functioning

Interaction p-value 0.1746

Liver Metastases: Yes

Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	47 (57.3)	28 (32.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	35 (42.7)	57 (67.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.7 (1.6, 5.6)	3.8 (1.4, 6.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.924 (0.568, 1.502)
p-value			0.7350

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Liver Metastases: No

Total Patients

129

106

Patients (%) With Events

66 (51.2)

54 (50.9)

Patients (%) Without Events (Censored)

63 (48.8)

52 (49.1)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

3.3 (2.3, 9.0)

2.3 (1.6, 2.8)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.648 (0.449, 0.936)

p-value

0.0198

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Symptom Scales / Items

Fatigue

Interaction p-value 0.3778

Liver Metastases: Yes

Total Patients

82

85

Patients (%) With Events

57 (69.5)

43 (50.6)

Patients (%) Without Events (Censored)

25 (30.5)

42 (49.4)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

1.5 (1.0, 2.3)

1.4 (0.8, 1.6)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.843 (0.563, 1.261)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.4223

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 13 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Liver Metastases: No			
Total Patients	129	106	
Patients (%) With Events	82 (63.6)	67 (63.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	47 (36.4)	39 (36.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.2, 2.8)	1.2 (0.9, 1.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.665 (0.477, 0.927)
p-value			0.0147

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 14 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Nausea and Vomiting

Interaction p-value 0.9645

Liver Metastases: Yes

Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	53 (64.6)	32 (37.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (35.4)	53 (62.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.7 (1.5, 3.8)	2.8 (1.4, 6.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.104 (0.706, 1.725)
p-value			0.6965

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Liver Metastases: No

Total Patients	129	106	
Patients (%) With Events	83 (64.3)	44 (41.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	46 (35.7)	62 (58.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.5, 2.8)	2.2 (1.4, 3.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.166 (0.805, 1.690)
p-value			0.4270

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Pain

Interaction p-value			0.9660
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	44 (53.7)	36 (42.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (46.3)	49 (57.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.8 (2.1, 6.7)	1.4 (1.4, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.580 (0.366, 0.919)
p-value			0.0209

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Liver Metastases: No

Total Patients

129

106

Patients (%) With Events

65 (50.4)

48 (45.3)

Patients (%) Without Events (Censored)

64 (49.6)

58 (54.7)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

5.1 (3.5, 7.5)

2.1 (1.5, 3.4)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.500 (0.336, 0.744)

p-value

0.0005

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Dyspnoea

Interaction p-value 0.0263

Liver Metastases: Yes

Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	37 (45.1)	26 (30.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	45 (54.9)	59 (69.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (2.8, 10.4)	3.2 (1.9, 6.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.632 (0.373, 1.072)
p-value			0.0853

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Liver Metastases: No

Total Patients	129	106	
Patients (%) With Events	45 (34.9)	49 (46.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	84 (65.1)	57 (53.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.8 (5.6, -)	2.1 (1.4, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.343 (0.223, 0.528)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Insomnia

Interaction p-value 0.6268

Liver Metastases: Yes

Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	43 (52.4)	23 (27.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (47.6)	62 (72.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (3.3, 8.1)	6.8 (2.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.828 (0.486, 1.411)
p-value			0.4928

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 21 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Liver Metastases: No

Total Patients

129

106

Patients (%) With Events

64 (49.6)

39 (36.8)

Patients (%) Without Events (Censored)

65 (50.4)

67 (63.2)

Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)

Median (95% CI)

3.6 (2.8, 7.3)

2.8 (2.1, 4.7)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI)

0.789 (0.523, 1.192)

p-value

0.2642

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 22 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Appetite Loss

Interaction p-value 0.6238

Liver Metastases: Yes

Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	45 (54.9)	27 (31.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (45.1)	58 (68.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.3 (2.1, 8.1)	3.2 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.900 (0.546, 1.483)
p-value			0.6778

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 23 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Liver Metastases: No

Total Patients	129	106	
Patients (%) With Events	77 (59.7)	44 (41.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (40.3)	62 (58.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (1.6, 3.5)	2.7 (1.5, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.051 (0.721, 1.532)
p-value			0.7950

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 24 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Constipation

Interaction p-value 0.8593

Liver Metastases: Yes

Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	43 (52.4)	30 (35.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (47.6)	55 (64.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.5 (2.1, 6.7)	3.8 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.788 (0.486, 1.276)
p-value			0.3334

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 25 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Liver Metastases: No

Total Patients	129	106	
Patients (%) With Events	66 (51.2)	42 (39.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (48.8)	64 (60.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (2.3, 6.0)	3.0 (2.1, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.874 (0.588, 1.298)
p-value			0.5008

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Diarrhoea

Interaction p-value 0.0442

Liver Metastases: Yes

Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	48 (58.5)	25 (29.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	34 (41.5)	60 (70.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.5 (1.4, 3.7)	5.3 (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.523 (0.931, 2.492)
p-value			0.1023

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 27 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Liver Metastases: No

Total Patients	129	106	
Patients (%) With Events	86 (66.7)	22 (20.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	43 (33.3)	84 (79.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.4, 2.5)	7.2 (3.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.079 (1.924, 4.925)
p-value			<0.0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 28 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Financial Difficulties

Interaction p-value 0.4949

Liver Metastases: Yes

Total Patients	82	85	
Patients (%) With Events	26 (31.7)	17 (20.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (68.3)	68 (80.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.2 (7.4, -)	- (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.864 (0.460, 1.623)
p-value			0.6501

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 29 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Liver Metastases: No

Total Patients	129	106	
Patients (%) With Events	29 (22.5)	20 (18.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	100 (77.5)	86 (81.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.1, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.693 (0.385, 1.249)
p-value			0.2208

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.12
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Liver Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 30 of 30

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
--	-----------------------	------------------	-------------------------

Global Health Status / QoL
 Global Health Status / QoL

Interaction p-value 0.2781

Brain Metastases: Yes

Total Patients	26	14
Patients (%) With Events	12 (46.2)	8 (57.1)
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (53.8)	6 (42.9)
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)		
Median (95% CI)	2.1 (1.0, -)	2.2 (0.7, 4.2)

Analysis IMMU-132 vs. TPC

Hazard Ratio (95% CI) 0.629 (0.256, 1.545)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
p-value			0.3424

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 1 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	110 (59.5)	62 (35.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	75 (40.5)	115 (65.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (2.1, 3.9)	3.8 (2.1, 4.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.062 (0.772, 1.461)
p-value			0.7332

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Functional Scales			
Physical Functioning			
Interaction p-value			0.4793
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	9 (34.6)	6 (42.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (65.4)	8 (57.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (1.0, -)	2.8 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.744 (0.264, 2.093)
p-value			0.5811

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	91 (49.2)	79 (44.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	94 (50.8)	98 (55.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.9 (3.8, 9.0)	2.1 (1.5, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.521 (0.380, 0.715)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Role Functioning			
Interaction p-value			0.2178
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	15 (57.7)	7 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (42.3)	7 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.0, 3.6)	2.9 (0.7, 6.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.314 (0.506, 3.417)
p-value			0.5406

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	117 (63.2)	97 (54.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	68 (36.8)	80 (45.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.3 (1.6, 3.2)	1.4 (1.1, 1.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.626 (0.473, 0.828)
p-value			0.0009

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Emotional Functioning			
Interaction p-value			0.2581
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	10 (38.5)	7 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (61.5)	7 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.2, -)	1.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.498 (0.189, 1.313)
p-value			0.1595

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	80 (43.2)	51 (28.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	105 (56.8)	126 (71.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (4.9, 10.4)	- (2.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.742 (0.514, 1.070)
p-value			0.1109

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Cognitive Functioning			
Interaction p-value			0.5445
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	12 (46.2)	6 (42.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (53.8)	8 (57.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.2, -)	3.7 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.068 (0.398, 2.870)
p-value			0.8847

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	105 (56.8)	68 (38.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	80 (43.2)	109 (61.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (2.8, 4.6)	2.2 (1.8, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.796 (0.581, 1.092)
p-value			0.1539

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Social Functioning			
Interaction p-value			0.2562
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	14 (53.8)	7 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (46.2)	7 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.8, -)	3.5 (1.4, 6.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.257 (0.505, 3.127)
p-value			0.6434

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	99 (53.5)	75 (42.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	86 (46.5)	102 (57.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (2.6, 5.6)	2.3 (1.6, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.695 (0.510, 0.948)
p-value			0.0212

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Symptom Scales / Items			
Fatigue			
Interaction p-value			0.4538
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	14 (53.8)	9 (64.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (46.2)	5 (35.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.5 (0.8, 4.2)	0.8 (0.7, 3.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.538 (0.231, 1.251)
p-value			0.1796

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	125 (67.6)	101 (57.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (32.4)	76 (42.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.4, 2.2)	1.4 (1.0, 1.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.754 (0.577, 0.986)
p-value			0.0366

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Nausea and Vomiting			
Interaction p-value			0.5735
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	10 (38.5)	6 (42.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (61.5)	8 (57.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (0.8, -)	3.7 (0.7, 6.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.048 (0.356, 3.082)
p-value			0.9234

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	126 (68.1)	70 (39.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (31.9)	107 (60.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.6, 2.8)	2.4 (1.6, 3.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.169 (0.869, 1.574)
p-value			0.3256

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pain			
Interaction p-value			0.8023
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	11 (42.3)	7 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (57.7)	7 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (1.6, -)	1.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.508 (0.196, 1.317)
p-value			0.1867

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	98 (53.0)	77 (43.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	87 (47.0)	100 (56.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (3.5, 6.4)	2.1 (1.5, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.535 (0.390, 0.733)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Dyspnoea			
Interaction p-value			0.9228
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	8 (30.8)	7 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (69.2)	7 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (1.5, -)	2.8 (0.7, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.471 (0.170, 1.306)
p-value			0.1392

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	74 (40.0)	68 (38.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	111 (60.0)	109 (61.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (5.3, -)	2.8 (1.9, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.437 (0.308, 0.620)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Insomnia			
Interaction p-value			0.4383
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	10 (38.5)	4 (28.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (61.5)	10 (71.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.4 (1.5, 7.3)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.114 (0.342, 3.630)
p-value			0.8325

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	97 (52.4)	58 (32.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	88 (47.6)	119 (67.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (3.0, 6.9)	3.7 (2.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.778 (0.553, 1.094)
p-value			0.1490

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 22 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Appetite Loss			
Interaction p-value			0.6496
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	11 (42.3)	6 (42.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (57.7)	8 (57.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (1.4, 5.6)	2.8 (0.7, 6.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.006 (0.347, 2.914)
p-value			0.9529

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 23 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	111 (60.0)	65 (36.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (40.0)	112 (63.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (2.0, 4.2)	2.8 (2.1, 5.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.037 (0.757, 1.421)
p-value			0.8295

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 24 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Constipation			
Interaction p-value			0.8186
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	11 (42.3)	6 (42.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (57.7)	8 (57.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.3 (1.2, -)	3.1 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.879 (0.324, 2.386)
p-value			0.8149

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 25 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	98 (53.0)	66 (37.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	87 (47.0)	111 (62.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (2.6, 5.8)	3.3 (2.1, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.834 (0.604, 1.152)
p-value			0.2725

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Diarrhoea			
Interaction p-value			0.1753
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	13 (50.0)	5 (35.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (50.0)	9 (64.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.3, -)	2.9 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.306 (0.463, 3.688)
p-value			0.5940

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 27 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	121 (65.4)	42 (23.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (34.6)	135 (76.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.0 (1.4, 2.6)	7.2 (3.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.401 (1.685, 3.420)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 28 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Financial Difficulties			
Interaction p-value			0.7448
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	4 (15.4)	2 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (84.6)	12 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.997 (0.182, 5.455)
p-value			0.9901

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 29 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.13
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Brain Metastasis at Baseline	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Brain Metastases: No			
Total Patients	185	177	
Patients (%) With Events	51 (27.6)	35 (19.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	134 (72.4)	142 (80.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	12.4 (9.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.736 (0.470, 1.152)
p-value			0.1804

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 30 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Global Health Status / QoL			
Global Health Status / QoL			
Interaction p-value			0.3043
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	9 (47.4)	11 (57.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (52.6)	8 (42.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (0.7, -)	1.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.715 (0.293, 1.746)
p-value			0.4474

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	109 (59.9)	57 (34.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (40.1)	107 (65.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (2.1, 3.8)	3.5 (2.1, 4.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.066 (0.768, 1.480)
p-value			0.7249

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Functional Scales			
Physical Functioning			
Interaction p-value			0.5851
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	9 (47.4)	10 (52.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (52.6)	9 (47.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.3 (1.2, -)	2.8 (0.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.724 (0.291, 1.798)
p-value			0.4788

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	88 (48.4)	73 (44.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	94 (51.6)	91 (55.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.9 (3.7, 9.0)	2.1 (1.5, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.518 (0.375, 0.717)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 4 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Role Functioning			
Interaction p-value			0.1402
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	11 (57.9)	15 (78.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (42.1)	4 (21.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.8 (0.7, 4.6)	0.8 (0.7, 1.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.392 (0.168, 0.917)
p-value			0.0254

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	117 (64.3)	87 (53.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	65 (35.7)	77 (47.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.6, 3.2)	1.5 (1.4, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.682 (0.512, 0.908)
p-value			0.0082

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Emotional Functioning			
Interaction p-value			0.7156
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	7 (36.8)	9 (47.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (63.2)	10 (52.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (2.1, 10.8)	2.8 (1.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.574 (0.203, 1.620)
p-value			0.2862

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	81 (44.5)	47 (28.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	101 (55.5)	117 (71.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.9 (4.8, 9.6)	- (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.782 (0.539, 1.136)
p-value			0.2030

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Cognitive Functioning			
Interaction p-value			0.6687
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	11 (57.9)	10 (52.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (42.1)	9 (47.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.2 (1.4, 4.4)	1.5 (1.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.914 (0.379, 2.206)
p-value			0.8432

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	100 (54.9)	61 (37.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	82 (45.1)	103 (62.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (2.8, 5.3)	2.7 (1.9, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.807 (0.581, 1.121)
p-value			0.1986

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Social Functioning			
Interaction p-value			0.9721
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	9 (47.4)	12 (63.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (52.6)	7 (36.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.9 (1.0, -)	1.5 (0.7, 4.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.808 (0.338, 1.930)
p-value			0.6174

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	100 (54.9)	67 (40.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	82 (45.1)	97 (59.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (2.3, 5.6)	2.7 (1.8, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.748 (0.543, 1.029)
p-value			0.0724

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Symptom Scales / Items			
Fatigue			
Interaction p-value			0.8742
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	12 (63.2)	13 (68.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (36.8)	6 (31.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.4 (0.7, 4.1)	1.0 (0.7, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.678 (0.304, 1.515)
p-value			0.3209

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	124 (68.1)	92 (56.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (31.9)	72 (43.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.2, 2.1)	1.4 (1.0, 1.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.788 (0.599, 1.038)
p-value			0.0881

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Nausea and Vomiting			
Interaction p-value			0.9758
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	11 (57.9)	10 (52.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (42.1)	9 (47.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.7, -)	1.9 (0.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.144 (0.484, 2.703)
p-value			0.8119

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	118 (64.8)	64 (39.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (35.2)	100 (61.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.4 (1.7, 3.2)	2.4 (1.5, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.115 (0.818, 1.518)
p-value			0.5094

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pain			
Interaction p-value			0.5458
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	10 (52.6)	10 (52.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (47.4)	9 (47.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (1.4, 5.1)	2.1 (1.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.766 (0.316, 1.854)
p-value			0.5643

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	97 (53.3)	71 (43.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	85 (46.7)	93 (56.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (3.5, 6.4)	2.1 (1.4, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.531 (0.384, 0.733)
p-value			0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 18 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Dyspnoea			
Interaction p-value			0.8532
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	6 (31.6)	9 (47.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (68.4)	10 (52.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (2.1, -)	2.8 (1.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.542 (0.192, 1.530)
p-value			0.2404

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	74 (40.7)	64 (39.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	108 (59.3)	100 (61.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (4.7, 11.3)	2.8 (1.8, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.423 (0.295, 0.607)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Insomnia			
Interaction p-value			0.2116
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	10 (52.6)	6 (31.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (47.4)	13 (68.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.1, -)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.648 (0.598, 4.541)
p-value			0.3276

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	93 (51.1)	53 (32.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	89 (48.9)	111 (67.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (3.3, 7.3)	3.7 (2.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.731 (0.513, 1.043)
p-value			0.0827

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 22 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Appetite Loss			
Interaction p-value			0.2106
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	9 (47.4)	9 (47.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (52.6)	10 (52.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.4 (1.6, -)	2.3 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.617 (0.241, 1.577)
p-value			0.3183

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 23 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	110 (60.4)	61 (37.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	72 (39.6)	103 (62.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.0 (1.9, 4.2)	2.8 (2.1, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.043 (0.756, 1.438)
p-value			0.8017

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 24 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Constipation			
Interaction p-value			0.5618
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	12 (63.2)	12 (63.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (36.8)	7 (36.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.7, 2.1)	2.1 (0.7, 4.9)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.146 (0.512, 2.565)
p-value			0.7522

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 25 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	93 (51.1)	58 (35.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	89 (48.9)	106 (64.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.5 (2.8, 6.2)	3.3 (2.1, 4.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.846 (0.604, 1.184)
p-value			0.3371

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Diarrhoea			
Interaction p-value			0.9200
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	11 (57.9)	8 (42.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (42.1)	11 (57.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.7, 2.5)	2.8 (1.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.381 (0.932, 6.087)
p-value			0.0650

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 27 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	118 (64.8)	37 (22.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (35.2)	127 (77.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.5, 2.8)	7.2 (3.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.350 (1.619, 3.410)
p-value			<0.0001

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 28 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Financial Difficulties			
Interaction p-value			0.3711
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	4 (21.1)	2 (10.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (78.9)	17 (89.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (1.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.631 (0.272, 9.768)
p-value			0.5883

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 29 of 30

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 12.4.2.14
 Analysis of Time to First Worsening by MID in EORTC-QLQ-C30 Scores by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup: Ethnicity	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	182	164	
Patients (%) With Events	51 (28.0)	32 (19.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	131 (72.0)	132 (80.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	12.4 (9.1, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.775 (0.491, 1.222)
p-value			0.2749

Three patients in the analysis population (1000506, 3400902, and 3400904) are omitted because they did not complete any EORTC-QLQ-C30 questionnaires.

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

The MID is 10 points. For Global Health Status and the Functional Scales, a worsening event is a 10 point or greater decrease from baseline in the domain score. For the Symptom Scales, a worsening event is a 10 point or greater increase from baseline in the domain score.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

MID = Minimum Important Difference; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADQSTTE Program Name: t_qstte_sgrp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 30 of 30

H.4 Unerwünschte Ereignisse

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.3013
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	174 (99.4)	150 (96.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (0.6)	5 (3.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.395 (1.118, 1.742)
p-value			0.0025
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	38 (100.0)	37 (100.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 0.3)	0.2 (0.1, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.108 (0.698, 1.759)
p-value			0.7449

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.0664
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	175 (99.4)	142 (97.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (0.6)	4 (2.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.345 (1.073, 1.686)
p-value			0.0097
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	19 (100.0)	29 (100.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.3)	0.1 (0.1, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.981 (0.546, 1.763)
p-value			0.9876

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	10 (100.0)	8 (100.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.0 (0.0, 0.1)	0.1 (0.0, 0.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.501 (0.841, 7.437)
p-value			0.0926

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.4510
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	152 (99.3)	134 (97.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (0.7)	4 (2.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.398 (1.105, 1.770)
p-value			0.0048
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	60 (100.0)	53 (98.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	1 (1.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.2)	0.1 (0.0, 0.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.196 (0.821, 1.743)
p-value			0.3313

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.9829
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	26 (100.0)	14 (100.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.2)	0.1 (0.0, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.356 (0.692, 2.657)
p-value			0.3891
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	186 (99.5)	173 (97.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (0.5)	5 (2.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.346 (1.091, 1.661)
p-value			0.0051

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.3977
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	133 (100.0)	115 (98.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	2 (1.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.292 (1.002, 1.664)
p-value			0.0475
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	79 (98.8)	72 (96.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (1.3)	3 (4.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.421 (1.027, 1.967)
p-value			0.0296

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.7818
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	150 (99.3)	129 (97.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (0.7)	4 (3.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.2 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.375 (1.083, 1.746)
p-value			0.0069
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	62 (100.0)	58 (98.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	1 (1.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.1)	0.1 (0.1, 0.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.249 (0.868, 1.796)
p-value			0.2459

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.1702
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	199 (99.5)	177 (98.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (0.5)	3 (1.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.308 (1.065, 1.607)
p-value			0.0093
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	13 (100.0)	10 (83.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	2 (16.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.0, 0.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.907 (0.813, 4.474)
p-value			0.1011

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.0485
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	174 (100.0)	149 (99.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	1 (0.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.213 (0.972, 1.514)
p-value			0.0896
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	38 (97.4)	38 (90.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (2.6)	4 (9.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.1)	0.2 (0.1, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.917 (1.195, 3.076)
p-value			0.0044

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.5531
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	14 (100.0)	13 (100.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.0 (0.0, 0.2)	0.1 (0.0, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.386 (0.637, 3.018)
p-value			0.4431
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	119 (100.0)	111 (97.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	3 (2.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.2 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.376 (1.060, 1.787)
p-value			0.0147

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.4173
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	17 (100.0)	16 (100.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.0 (0.0, 0.1)	0.1 (0.0, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.573 (0.781, 3.171)
p-value			0.2578
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	115 (100.0)	106 (97.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	3 (2.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.2 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.397 (1.070, 1.823)
p-value			0.0121

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.2498
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	65 (100.0)	43 (95.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	2 (4.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.2)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.131 (0.766, 1.671)
p-value			0.5232
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	147 (99.3)	144 (98.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (0.7)	3 (2.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.424 (1.127, 1.799)
p-value			0.0029

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.2368
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	78 (98.7)	75 (98.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (1.3)	1 (1.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.579 (1.139, 2.188)
p-value			0.0054
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	59 (100.0)	50 (98.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	1 (2.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.0, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.159 (0.793, 1.694)
p-value			0.4174

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.8685
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	82 (100.0)	84 (97.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	2 (2.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.383 (1.018, 1.879)
p-value			0.0379
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	130 (99.2)	103 (97.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (0.8)	3 (2.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.315 (1.008, 1.716)
p-value			0.0400

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 15.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.1970
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	19 (100.0)	18 (94.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	1 (5.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.3)	0.2 (0.1, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.871 (0.952, 3.678)
p-value			0.0701
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	183 (99.5)	162 (98.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (0.5)	3 (1.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.274 (1.029, 1.579)
p-value			0.0232

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade ≥ 3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.8552
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	127 (72.6)	101 (65.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	48 (27.4)	54 (34.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.8, 1.1)	1.4 (0.8, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.000 (0.767, 1.304)
p-value			0.9689
Age Group: ≥ 65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	24 (63.2)	21 (56.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (36.8)	16 (43.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.6, 7.6)	1.4 (0.6, 4.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.948 (0.516, 1.739)
p-value			0.8201

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.3229
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	124 (70.5)	88 (60.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (29.5)	58 (39.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.9, 1.6)	1.4 (1.1, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.080 (0.818, 1.425)
p-value			0.6181
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	13 (68.4)	22 (75.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (31.6)	7 (24.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.8 (0.3, -)	1.0 (0.5, 1.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.620 (0.304, 1.262)
p-value			0.1780

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	8 (80.0)	7 (87.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	2 (20.0)	1 (12.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.3, 1.6)	1.1 (0.1, 2.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.110 (0.399, 3.086)
p-value			0.8340

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.4275
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	107 (69.9)	83 (60.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	46 (30.1)	55 (39.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.9, 1.8)	2.1 (1.0, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.037 (0.774, 1.388)
p-value			0.8443
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	44 (73.3)	39 (72.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (26.7)	15 (27.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.6, 1.4)	0.9 (0.6, 1.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.888 (0.573, 1.377)
p-value			0.5769

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade ≥ 3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.0754
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	20 (76.9)	8 (57.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (23.1)	6 (42.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.6 (0.3, 1.0)	3.2 (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.952 (0.851, 4.475)
p-value			0.1202
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	131 (70.1)	114 (64.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (29.9)	64 (36.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.9, 1.7)	1.3 (0.8, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.924 (0.715, 1.194)
p-value			0.5204

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade ≥ 3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.1583
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	95 (71.4)	82 (70.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (28.6)	35 (29.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.0)	1.0 (0.7, 1.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.877 (0.649, 1.184)
p-value			0.3620
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	56 (70.0)	40 (53.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (30.0)	35 (46.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.9, 2.6)	2.6 (1.2, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.230 (0.815, 1.858)
p-value			0.3390

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade ≥ 3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.9967
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	102 (67.5)	80 (60.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	49 (32.5)	53 (39.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.9, 2.3)	1.4 (1.0, 2.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.000 (0.743, 1.346)
p-value			0.9649
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	49 (79.0)	42 (71.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (21.0)	17 (28.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.6, 1.0)	1.2 (0.5, 2.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.989 (0.649, 1.506)
p-value			0.9330

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.7430
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	144 (72.0)	116 (64.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (28.0)	64 (35.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.9, 1.1)	1.3 (0.8, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.983 (0.767, 1.260)
p-value			0.8483
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	7 (53.8)	6 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (46.2)	6 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.0 (0.3, -)	2.8 (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.160 (0.372, 3.617)
p-value			0.8254

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade ≥ 3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.6400
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	126 (72.4)	98 (65.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	48 (27.6)	52 (34.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.9, 1.6)	1.3 (0.7, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.957 (0.733, 1.251)
p-value			0.7062
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	25 (64.1)	24 (57.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (35.9)	18 (42.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.5, 6.0)	2.7 (1.0, 3.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.152 (0.648, 2.049)
p-value			0.6450

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.2224
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	11 (78.6)	8 (61.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (21.4)	5 (38.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.5 (0.3, 0.7)	2.5 (0.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.910 (0.751, 4.857)
p-value			0.1784
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	86 (72.3)	70 (61.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (27.7)	44 (38.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.8, 1.0)	1.2 (0.8, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.069 (0.776, 1.472)
p-value			0.7201

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.1919
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	14 (82.4)	10 (62.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (17.6)	6 (37.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.5 (0.3, 1.0)	2.0 (0.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.794 (0.784, 4.107)
p-value			0.1756
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	82 (71.3)	67 (61.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (28.7)	42 (38.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.8, 1.6)	1.2 (0.7, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.029 (0.741, 1.429)
p-value			0.8981

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.3970
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	44 (67.7)	29 (64.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (32.3)	16 (35.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.1 (0.7, 2.8)	1.2 (0.5, 4.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.868 (0.541, 1.393)
p-value			0.5608
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	107 (72.3)	93 (63.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	41 (27.7)	54 (36.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 1.1)	1.4 (1.0, 2.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.050 (0.791, 1.394)
p-value			0.7844

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.6514
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	56 (70.9)	52 (68.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	23 (29.1)	24 (31.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 1.7)	1.3 (0.5, 2.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.932 (0.636, 1.366)
p-value			0.7138
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	41 (69.5)	29 (56.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (30.5)	22 (43.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.8, 4.6)	2.5 (1.1, 4.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.042 (0.635, 1.709)
p-value			0.8856

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.1439
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	58 (70.7)	59 (68.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (29.3)	27 (31.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 1.6)	0.8 (0.5, 1.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.831 (0.576, 1.201)
p-value			0.3099
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	93 (71.0)	63 (59.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (29.0)	43 (40.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.8, 1.8)	2.1 (1.2, 3.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.165 (0.841, 1.613)
p-value			0.3812

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 17.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.8390
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	14 (73.7)	15 (78.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (26.3)	4 (21.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.3, 9.2)	2.5 (1.0, 3.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.936 (0.441, 1.990)
p-value			0.8515
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	130 (70.7)	103 (62.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	54 (29.3)	62 (37.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.9, 1.6)	1.3 (0.8, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.989 (0.761, 1.286)
p-value			0.8951

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.3974
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	44 (25.1)	41 (26.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	131 (74.9)	114 (73.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	8.0 (8.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.760 (0.491, 1.175)
p-value			0.2155
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	10 (26.3)	12 (32.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (73.7)	25 (67.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.2, -)	- (3.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.308 (0.111, 0.856)
p-value			0.0178

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.6675
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	47 (26.7)	40 (27.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	129 (73.3)	106 (72.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	8.0 (8.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.708 (0.458, 1.097)
p-value			0.1214
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	4 (21.1)	7 (24.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (78.9)	22 (75.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.2, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.568 (0.150, 2.145)
p-value			0.3996

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	1 (10.0)	2 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (90.0)	6 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (2.0, -)	- (0.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.325 (0.029, 3.623)
p-value			0.3366

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.4302
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	37 (24.2)	39 (28.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	116 (75.8)	99 (71.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	8.0 (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.590 (0.368, 0.948)
p-value			0.0279
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	17 (28.3)	14 (25.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	43 (71.7)	40 (74.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.906 (0.444, 1.851)
p-value			0.7877

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.7434
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	7 (26.9)	6 (42.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (73.1)	8 (57.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	4.6 (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.581 (0.195, 1.732)
p-value			0.3236
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	47 (25.1)	47 (26.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	140 (74.9)	131 (73.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	8.0 (8.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.666 (0.437, 1.017)
p-value			0.0587

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.5397
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	34 (25.6)	35 (29.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	99 (74.4)	82 (70.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	8.0 (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.575 (0.350, 0.945)
p-value			0.0273
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	20 (25.0)	18 (24.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (75.0)	57 (76.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.850 (0.443, 1.633)
p-value			0.6262

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.2167
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	37 (24.5)	41 (30.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	114 (75.5)	92 (69.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	8.0 (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.591 (0.373, 0.936)
p-value			0.0237
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	17 (27.4)	12 (20.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	45 (72.6)	47 (79.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.4, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.894 (0.409, 1.951)
p-value			0.7758

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.2864
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	49 (24.5)	50 (27.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	151 (75.5)	130 (72.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	8.0 (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.619 (0.410, 0.935)
p-value			0.0215
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	5 (38.5)	3 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (61.5)	9 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.4, -)	- (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.463 (0.339, 6.315)
p-value			0.6079

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.8000
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	45 (25.9)	42 (28.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	129 (74.1)	108 (72.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	8.0 (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.675 (0.436, 1.047)
p-value			0.0774
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	9 (23.1)	11 (26.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	30 (76.9)	31 (73.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.611 (0.245, 1.524)
p-value			0.2858

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.4963
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	2 (14.3)	4 (30.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (85.7)	9 (69.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.402 (0.074, 2.200)
p-value			0.2666
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	28 (23.5)	31 (27.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	91 (76.5)	83 (72.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	8.0 (4.6, 8.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.592 (0.345, 1.016)
p-value			0.0542

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.2959
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	2 (11.8)	5 (31.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (88.2)	11 (68.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.320 (0.062, 1.652)
p-value			0.1457
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	27 (23.5)	30 (27.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	88 (76.5)	79 (72.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	8.0 (4.6, 8.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.601 (0.349, 1.037)
p-value			0.0648

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.6456
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	13 (20.0)	11 (24.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (80.0)	34 (75.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.2, -)	8.0 (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.524 (0.225, 1.221)
p-value			0.1283
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	41 (27.7)	42 (28.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	107 (72.3)	105 (71.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.730 (0.467, 1.140)
p-value			0.1652

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.6913
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	20 (25.3)	21 (27.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (74.7)	55 (72.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.756 (0.403, 1.418)
p-value			0.3823
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	18 (30.5)	13 (25.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	41 (69.5)	38 (74.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.1, -)	5.6 (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.775 (0.362, 1.658)
p-value			0.5126

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.5295
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	24 (29.3)	23 (26.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (70.7)	63 (73.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.2, -)	8.0 (3.8, 8.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.691 (0.374, 1.275)
p-value			0.2325
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	30 (22.9)	30 (28.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	101 (77.1)	76 (71.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.635 (0.377, 1.068)
p-value			0.0852

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 16.4
 Analysis of Time to First Serious Treatment-Emergent Adverse Events (SAE) by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.7262
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	4 (21.1)	6 (31.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (78.9)	13 (68.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (5.0, -)	- (3.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.521 (0.145, 1.874)
p-value			0.3103
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	48 (26.1)	45 (27.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	136 (73.9)	120 (72.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	8.0 (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.689 (0.450, 1.053)
p-value			0.0843

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.8014
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	9 (5.1)	8 (5.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	166 (94.9)	147 (94.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.622 (0.229, 1.691)
p-value			0.3480
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	1 (2.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (97.4)	36 (97.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0160

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			1.0000
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	9 (5.1)	8 (5.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	167 (94.9)	138 (94.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.506 (0.181, 1.408)
p-value			0.1848
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (3.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	28 (96.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.4054

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.6741
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	6 (3.9)	6 (4.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	147 (96.1)	132 (95.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.411 (0.119, 1.420)
p-value			0.1503
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	4 (6.7)	3 (5.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (93.3)	51 (94.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.816 (0.174, 3.838)
p-value			0.7968

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.6256
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	2 (7.7)	1 (7.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (92.3)	13 (92.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.044 (0.093, 11.726)
p-value			0.9722
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	8 (4.3)	8 (4.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	179 (95.7)	170 (95.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.452 (0.153, 1.333)
p-value			0.1431

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.5252
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	8 (6.0)	6 (5.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	125 (94.0)	111 (94.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.704 (0.228, 2.169)
p-value			0.5381
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	2 (2.5)	3 (4.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	78 (97.5)	72 (96.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.216 (0.032, 1.474)
p-value			0.0954

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.2528
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	8 (5.3)	5 (3.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	143 (94.7)	128 (96.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.834 (0.258, 2.697)
p-value			0.7603
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	2 (3.2)	4 (6.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (96.8)	55 (93.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.162 (0.023, 1.120)
p-value			0.0466

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.9655
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	9 (4.5)	8 (4.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	191 (95.5)	172 (95.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.556 (0.201, 1.536)
p-value			0.2518
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	1 (7.7)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (92.3)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.480 (0.026, 8.915)
p-value			0.6171

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.3197
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	8 (4.6)	5 (3.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	166 (95.4)	145 (96.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.737 (0.224, 2.430)
p-value			0.6142
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	2 (5.1)	4 (9.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (94.9)	38 (90.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.287 (0.047, 1.759)
p-value			0.1581

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.9922
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	2 (14.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (85.7)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2263
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	5 (4.2)	7 (6.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	114 (95.8)	107 (93.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.359 (0.104, 1.234)
p-value			0.0933

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.5026
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	2 (11.8)	1 (6.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (88.2)	15 (93.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.496 (0.135, 16.559)
p-value			0.7411
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	5 (4.3)	6 (5.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	110 (95.7)	103 (94.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.397 (0.110, 1.429)
p-value			0.1470

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.7393
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	2 (3.1)	1 (2.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (96.9)	44 (97.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.810 (0.067, 9.859)
p-value			0.8685
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	8 (5.4)	8 (5.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	140 (94.6)	139 (94.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.523 (0.182, 1.502)
p-value			0.2225

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.8077
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	5 (6.3)	5 (6.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (93.7)	71 (93.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.427 (0.109, 1.666)
p-value			0.2116
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	2 (3.4)	1 (2.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (96.6)	50 (98.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.492 (0.135, 16.478)
p-value			0.7424

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.1599
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	2 (2.4)	5 (5.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	80 (97.6)	81 (94.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.115 (0.019, 0.685)
p-value			0.0086
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	8 (6.1)	4 (3.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	123 (93.9)	102 (96.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.145 (0.329, 3.982)
p-value			0.8326

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 19.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Study Drug Discontinuation by Subgroup
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Interaction p-value			0.4102
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	1 (5.3)	3 (15.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (94.7)	16 (84.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.198 (0.020, 1.964)
p-value			0.1274
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	8 (4.3)	6 (3.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	176 (95.7)	159 (96.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.769 (0.251, 2.359)
p-value			0.6450

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE

Program Name: t_aette_sgrp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 15

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.1
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.1627
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	172 (98.3)	137 (88.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (1.7)	18 (11.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.2)	0.3 (0.2, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.755 (1.393, 2.210)
p-value			<0.0001
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	38 (100.0)	34 (91.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	3 (8.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.3, 0.3)	0.3 (0.2, 0.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.320 (0.822, 2.118)
p-value			0.2489

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.1

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.1
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia			
Interaction p-value			0.4876
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	119 (68.0)	67 (43.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (32.0)	88 (56.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.0)	3.4 (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.651 (1.221, 2.233)
p-value			0.0009
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	23 (60.5)	16 (43.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (39.5)	21 (56.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.5 (0.6, -)	- (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.305 (0.687, 2.479)
p-value			0.4364

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.1
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.1
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia Interaction p-value			0.9924
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	10 (5.7)	5 (3.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	165 (94.3)	150 (96.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.398 (0.466, 4.199)
p-value			0.5488
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	3 (7.9)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	35 (92.1)	37 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2171

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.1
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.1
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations Interaction p-value			0.5344
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	85 (48.6)	57 (36.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	90 (51.4)	98 (63.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.5 (3.5, 5.5)	4.2 (2.8, 6.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.878 (0.622, 1.239)
p-value			0.4606
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	27 (71.1)	15 (40.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (28.9)	22 (59.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (2.1, 6.0)	3.9 (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.097 (0.569, 2.115)
p-value			0.7805

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.1
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.1
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.3130
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	62 (35.4)	39 (25.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	113 (64.6)	116 (74.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.210 (0.807, 1.814)
p-value			0.3550
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	21 (55.3)	10 (27.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (44.7)	27 (73.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (1.4, -)	5.7 (5.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.698 (0.785, 3.669)
p-value			0.1759

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.1
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.1
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia			
Interaction p-value			0.9473
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	11 (6.3)	10 (6.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	164 (93.7)	145 (93.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.882 (0.372, 2.094)
p-value			0.7746
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	3 (7.9)	3 (8.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	35 (92.1)	34 (91.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.841 (0.168, 4.210)
p-value			0.8330

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.1
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.1
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.2114
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	115 (65.7)	74 (47.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (34.3)	81 (52.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 2.6)	2.4 (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.343 (0.999, 1.806)
p-value			0.0503
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	25 (65.8)	21 (56.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (34.2)	16 (43.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.3 (1.0, 5.6)	1.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.869 (0.479, 1.577)
p-value			0.6434

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.1
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.1
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy Interaction p-value			0.7759
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	24 (13.7)	35 (22.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	151 (86.3)	120 (77.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (16.8, -)	7.7 (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.385 (0.223, 0.664)
p-value			0.0004
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	8 (21.1)	11 (29.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	30 (78.9)	26 (70.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	16.4 (11.0, -)	- (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.201 (0.062, 0.653)
p-value			0.0039

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.1
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.1
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity			
Interaction p-value			0.8729
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	59 (33.7)	32 (20.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	116 (66.3)	123 (79.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	11.5 (10.0, -)	8.1 (6.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.250 (0.804, 1.943)
p-value			0.3246
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	10 (26.3)	5 (13.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (73.7)	32 (86.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.3, -)	- (3.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.598 (0.169, 2.118)
p-value			0.4195

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.1
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.1
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			0.9964
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	2 (1.1)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	173 (98.9)	155 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.4465
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (2.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (100.0)	36 (97.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3107

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.1
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.0845
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	173 (98.3)	130 (89.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (1.7)	16 (11.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.653 (1.308, 2.088)
p-value			<0.0001
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	19 (100.0)	27 (93.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	2 (6.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.0, 0.3)	0.3 (0.1, 0.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.243 (0.682, 2.265)
p-value			0.4649

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	10 (100.0)	7 (87.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	1 (12.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.3)	0.5 (0.0, 2.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.743 (1.256, 17.912)
p-value			0.0092

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia			
Interaction p-value			0.3639
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	116 (65.9)	57 (39.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (34.1)	89 (61.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 1.6)	- (3.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.769 (1.286, 2.434)
p-value			0.0004
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	13 (68.4)	18 (62.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (31.6)	11 (37.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.3, -)	0.7 (0.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.062 (0.517, 2.178)
p-value			0.8302

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	8 (80.0)	4 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	2 (20.0)	4 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.3, 1.1)	2.5 (0.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.087 (0.613, 7.103)
p-value			0.2268

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia Interaction p-value			0.8338
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	11 (6.3)	3 (2.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	165 (93.8)	143 (97.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.351 (0.642, 8.602)
p-value			0.1843
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	2 (10.5)	2 (6.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (89.5)	27 (93.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.046 (0.131, 8.336)
p-value			0.9664

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations Interaction p-value			0.0799
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	99 (56.3)	52 (35.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	77 (43.8)	94 (64.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (2.8, 4.9)	4.2 (2.8, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.067 (0.756, 1.506)
p-value			0.7093
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	6 (31.6)	13 (44.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (68.4)	16 (55.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.4, -)	3.8 (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.400 (0.147, 1.087)
p-value			0.0641

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	4 (40.0)	3 (37.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (60.0)	5 (62.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.0 (0.3, 8.0)	- (0.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.606 (0.101, 3.632)
p-value			0.5795

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.5168
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	69 (39.2)	33 (22.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	107 (60.8)	113 (77.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.9 (6.3, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.457 (0.957, 2.220)
p-value			0.0779
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	8 (42.1)	8 (27.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (57.9)	21 (72.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (1.0, -)	- (5.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.415 (0.525, 3.816)
p-value			0.4920

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	4 (40.0)	4 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (60.0)	4 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.3, -)	- (0.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.735 (0.183, 2.944)
p-value			0.6646

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia			
Interaction p-value			0.7941
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	13 (7.4)	10 (6.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	163 (92.6)	136 (93.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.013 (0.444, 2.314)
p-value			0.9781
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	1 (5.3)	3 (10.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (94.7)	26 (89.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (9.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.282 (0.026, 3.095)
p-value			0.2786

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.5988
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	113 (64.2)	73 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (35.8)	73 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.5 (1.0, 3.4)	2.3 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.168 (0.866, 1.576)
p-value			0.3078
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	12 (63.2)	13 (44.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (36.8)	16 (55.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.2 (0.3, -)	3.1 (0.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.257 (0.559, 2.829)
p-value			0.5842

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	8 (80.0)	4 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	2 (20.0)	4 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.0, 2.4)	- (0.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.388 (0.710, 8.037)
p-value			0.1577

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy Interaction p-value			0.2842
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	24 (13.6)	37 (25.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	152 (86.4)	109 (74.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (16.4, -)	7.7 (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.268 (0.152, 0.470)
p-value			<0.0001
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	4 (21.1)	5 (17.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (78.9)	24 (82.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.875 (0.228, 3.352)
p-value			0.8450

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	2 (20.0)	1 (12.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (80.0)	7 (87.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.0, -)	- (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.642 (0.149, 18.129)
p-value			0.6824

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity Interaction p-value			0.9113
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	56 (31.8)	29 (19.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	120 (68.2)	117 (80.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	14.3 (9.3, -)	- (6.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.167 (0.734, 1.856)
p-value			0.5215
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	7 (36.8)	5 (17.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (63.2)	24 (82.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.0 (5.9, -)	8.1 (8.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.114 (0.338, 3.674)
p-value			0.8545

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	4 (40.0)	2 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (60.0)	6 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.0 (0.1, 8.0)	- (0.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.786 (0.111, 5.587)
p-value			0.7854

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			1.0000
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	2 (1.1)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	174 (98.9)	145 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.753 (0.059, 9.560)
p-value			0.8260
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	29 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.2
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.2
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 20 of 20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.3
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.1891
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	151 (98.7)	121 (87.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	2 (1.3)	17 (12.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.3, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.786 (1.395, 2.287)
p-value			<0.0001
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	59 (98.3)	50 (92.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (1.7)	4 (7.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.1, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.355 (0.926, 1.982)
p-value			0.1059

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.3
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.3
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia			
Interaction p-value			0.0316
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	101 (66.0)	50 (36.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (34.0)	88 (63.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.6)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.900 (1.351, 2.673)
p-value			0.0002
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	41 (68.3)	33 (61.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (31.7)	21 (38.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.4)	1.1 (0.5, 3.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.035 (0.653, 1.642)
p-value			0.8636

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.3
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.3
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia			
Interaction p-value			0.0902
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	9 (5.9)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	144 (94.1)	137 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.322 (0.650, 43.564)
p-value			0.0836
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	4 (6.7)	4 (7.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (93.3)	50 (92.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.787 (0.195, 3.167)
p-value			0.7323

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.3
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.3
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations			
Interaction p-value			0.8593
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	83 (54.2)	50 (36.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (45.8)	88 (63.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.4 (3.4, 5.4)	4.2 (2.7, 6.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.910 (0.629, 1.316)
p-value			0.6166
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	29 (48.3)	22 (40.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (51.7)	32 (59.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.5 (2.3, 6.7)	3.9 (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.878 (0.502, 1.534)
p-value			0.6435

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.3
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.3
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.2765
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	56 (36.6)	36 (26.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	97 (63.4)	102 (73.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.3, -)	- (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.105 (0.720, 1.698)
p-value			0.6491
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	27 (45.0)	13 (24.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (55.0)	41 (75.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.8 (1.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.834 (0.946, 3.556)
p-value			0.0681

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.3
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.3
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia			
Interaction p-value			0.7485
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	10 (6.5)	10 (7.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	143 (93.5)	128 (92.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.787 (0.323, 1.918)
p-value			0.5929
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	4 (6.7)	3 (5.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (93.3)	51 (94.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.112 (0.249, 4.968)
p-value			0.8899

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.3
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.3
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.3349
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	101 (66.0)	70 (50.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (34.0)	68 (49.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.0, 2.9)	2.2 (1.2, 5.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.127 (0.825, 1.538)
p-value			0.4506
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	39 (65.0)	25 (46.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (35.0)	29 (53.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.1 (0.4, 3.7)	2.3 (0.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.566 (0.945, 2.595)
p-value			0.0810

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.3
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.3
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy			
Interaction p-value			0.4202
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	20 (13.1)	31 (22.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	133 (86.9)	107 (77.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (16.4, -)	7.7 (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.289 (0.155, 0.539)
p-value			<0.0001
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	12 (20.0)	15 (27.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	48 (80.0)	39 (72.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.479 (0.220, 1.044)
p-value			0.0583

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.3
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.3
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity			
Interaction p-value			0.9265
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	51 (33.3)	26 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	102 (66.7)	112 (81.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	14.3 (8.8, -)	- (5.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.217 (0.743, 1.991)
p-value			0.4396
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	18 (30.0)	11 (20.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	42 (70.0)	43 (79.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.0 (5.8, -)	8.1 (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.069 (0.495, 2.306)
p-value			0.8616

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.3
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.3
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			0.9968
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	1 (0.7)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	152 (99.3)	138 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.5208
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	1 (1.7)	1 (1.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (98.3)	53 (98.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.368 (0.018, 7.582)
p-value			0.5072

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.3
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.4

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.7752
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	133 (100.0)	104 (88.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	13 (11.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.3, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.764 (1.355, 2.298)
p-value			<0.0001
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	77 (96.3)	67 (89.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (3.8)	8 (10.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.3)	0.3 (0.1, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.507 (1.080, 2.102)
p-value			0.0162

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.4

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.4

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia			
Interaction p-value			0.0669
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	89 (66.9)	58 (49.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (33.1)	59 (50.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.4)	2.5 (0.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.291 (0.926, 1.801)
p-value			0.1202
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	53 (66.3)	25 (33.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (33.8)	50 (66.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.6)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.208 (1.366, 3.567)
p-value			0.0010

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.4

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.4

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia Interaction p-value			0.7359
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	9 (6.8)	3 (2.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	124 (93.2)	114 (97.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.805 (0.469, 6.941)
p-value			0.3836
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	4 (5.0)	2 (2.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (95.0)	73 (97.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.635 (0.294, 9.095)
p-value			0.5723

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.4

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations Interaction p-value			0.8170
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	70 (52.6)	45 (38.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (47.4)	72 (61.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.5 (2.9, 5.3)	3.9 (2.7, 6.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.892 (0.606, 1.313)
p-value			0.5610
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	42 (52.5)	27 (36.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (47.5)	48 (64.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (3.1, 5.8)	4.2 (2.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.981 (0.597, 1.613)
p-value			0.9396

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.4
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.4

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.5736
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	44 (33.1)	27 (23.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	89 (66.9)	90 (76.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.3, -)	- (5.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.202 (0.739, 1.953)
p-value			0.4599
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	39 (48.8)	22 (29.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	41 (51.3)	53 (70.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.3 (2.1, -)	- (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.444 (0.850, 2.452)
p-value			0.1729

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.4

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.4

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia			
Interaction p-value			0.0843
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	12 (9.0)	7 (6.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	121 (91.0)	110 (94.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.322 (0.514, 3.400)
p-value			0.5635
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	2 (2.5)	6 (8.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	78 (97.5)	69 (92.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.294 (0.059, 1.459)
p-value			0.1115

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.4

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.6569
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	78 (58.6)	53 (45.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (41.4)	64 (54.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (1.2, 4.5)	3.1 (1.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.185 (0.831, 1.691)
p-value			0.3538
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	62 (77.5)	42 (56.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (22.5)	33 (44.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.5, 1.4)	1.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.324 (0.890, 1.970)
p-value			0.1637

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.4
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.4

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy			
Interaction p-value			0.1219
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	20 (15.0)	35 (29.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	113 (85.0)	82 (70.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	5.3 (3.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.302 (0.169, 0.541)
p-value			<0.0001
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	12 (15.0)	11 (14.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	68 (85.0)	64 (85.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	16.8 (16.4, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.455 (0.184, 1.124)
p-value			0.0816

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.4

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.4
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity			
Interaction p-value			0.2887
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	45 (33.8)	20 (17.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	88 (66.2)	97 (82.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (7.6, -)	- (8.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.359 (0.788, 2.341)
p-value			0.2688
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	24 (30.0)	17 (22.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (70.0)	58 (77.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	14.3 (10.0, -)	6.5 (3.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.925 (0.483, 1.773)
p-value			0.8043

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.4
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.4

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			0.9961
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	2 (1.5)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	131 (98.5)	117 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.4708
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (1.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	80 (100.0)	74 (98.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2949

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.4

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.5
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.6760
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	148 (98.0)	117 (88.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (2.0)	16 (12.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.3, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.683 (1.313, 2.156)
p-value			<0.0001
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	62 (100.0)	54 (91.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	5 (8.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.1, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.571 (1.080, 2.285)
p-value			0.0175

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.5
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.5
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia			
Interaction p-value			0.7843
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	94 (62.3)	53 (39.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (37.7)	80 (60.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 2.7)	- (2.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.541 (1.098, 2.162)
p-value			0.0111
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	48 (77.4)	30 (50.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (22.6)	29 (49.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.6, 1.0)	2.8 (0.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.733 (1.093, 2.750)
p-value			0.0188

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.5
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.5
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia Interaction p-value			0.2924
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	11 (7.3)	3 (2.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	140 (92.7)	130 (97.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.585 (0.707, 9.447)
p-value			0.1366
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	2 (3.2)	2 (3.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (96.8)	57 (96.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.465 (0.057, 3.782)
p-value			0.4668

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.5
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.5
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations Interaction p-value			0.3143
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	78 (51.7)	51 (38.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (48.3)	82 (61.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.7 (3.4, 5.8)	3.9 (2.7, 6.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.831 (0.575, 1.202)
p-value			0.3257
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	34 (54.8)	21 (35.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (45.2)	38 (64.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (2.3, 5.2)	- (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.145 (0.659, 1.989)
p-value			0.6317

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.5
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.5
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.2961
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	62 (41.1)	32 (24.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	89 (58.9)	101 (75.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.9 (5.6, -)	- (5.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.433 (0.929, 2.209)
p-value			0.1045
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	21 (33.9)	17 (28.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	41 (66.1)	42 (71.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.8, -)	- (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.039 (0.546, 1.977)
p-value			0.9052

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.5
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.5
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia			
Interaction p-value			0.6438
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	10 (6.6)	8 (6.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	141 (93.4)	125 (94.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.991 (0.387, 2.539)
p-value			0.9833
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	4 (6.5)	5 (8.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (93.5)	54 (91.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.693 (0.185, 2.592)
p-value			0.5849

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.5
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.5
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.3300
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	95 (62.9)	66 (49.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (37.1)	67 (50.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.5 (1.0, 3.4)	2.2 (1.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.168 (0.850, 1.606)
p-value			0.3360
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	45 (72.6)	29 (49.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (27.4)	30 (50.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 2.8)	2.3 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.409 (0.874, 2.272)
p-value			0.1594

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.5
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.5
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy			
Interaction p-value			0.9849
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	20 (13.2)	29 (21.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	131 (86.8)	104 (78.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (16.4, -)	- (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.355 (0.194, 0.650)
p-value			0.0005
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	12 (19.4)	17 (28.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	50 (80.6)	42 (71.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	16.8 (16.8, -)	5.6 (2.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.338 (0.149, 0.767)
p-value			0.0068

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.5
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.5
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity Interaction p-value			0.1049
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	55 (36.4)	25 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	96 (63.6)	108 (81.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (7.6, -)	- (6.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.437 (0.885, 2.333)
p-value			0.1430
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	14 (22.6)	12 (20.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	48 (77.4)	47 (79.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.0, -)	8.1 (5.1, 8.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.592 (0.250, 1.401)
p-value			0.2289

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.5
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.5
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			1.0000
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	2 (1.3)	1 (0.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	149 (98.7)	132 (99.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.810 (0.065, 10.067)
p-value			0.8696
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	62 (100.0)	59 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.5
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.6
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.1578
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	197 (98.5)	161 (89.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (1.5)	19 (10.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.597 (1.291, 1.976)
p-value			<0.0001
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	13 (100.0)	10 (83.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	2 (16.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.3)	0.4 (0.0, 2.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.692 (1.081, 6.703)
p-value			0.0228

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.6
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.6
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia Interaction p-value			0.4352
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	134 (67.0)	79 (43.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	66 (33.0)	101 (56.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.0)	3.4 (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.538 (1.163, 2.035)
p-value			0.0023
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	8 (61.5)	4 (33.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (38.5)	8 (66.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (0.3, -)	- (0.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.175 (0.649, 7.297)
p-value			0.2108

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.6
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.6
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia			
Interaction p-value			0.5338
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	9 (4.5)	4 (2.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	191 (95.5)	176 (97.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.431 (0.425, 4.815)
p-value			0.5614
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	4 (30.8)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (69.2)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.254 (0.351, 30.186)
p-value			0.2734

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.6
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.6
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations			
Interaction p-value			0.1832
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	104 (52.0)	68 (37.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	96 (48.0)	112 (62.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.5 (3.5, 5.4)	3.9 (2.8, 6.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.889 (0.648, 1.220)
p-value			0.4678
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	8 (61.5)	4 (33.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (38.5)	8 (66.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.5 (1.4, 4.5)	6.7 (0.0, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.395 (0.634, 9.053)
p-value			0.1855

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.6
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.6
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.9935
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	77 (38.5)	45 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	123 (61.5)	135 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.3, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.305 (0.899, 1.894)
p-value			0.1618
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	6 (46.2)	4 (33.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (53.8)	8 (66.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (1.0, -)	- (1.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.064 (0.283, 3.998)
p-value			0.9133

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.6
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.6
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia			
Interaction p-value			0.9907
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	13 (6.5)	13 (7.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	187 (93.5)	167 (92.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.789 (0.362, 1.720)
p-value			0.5483
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	1 (7.7)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (92.3)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3367

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.6
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.6
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.6163
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	133 (66.5)	91 (50.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	67 (33.5)	89 (49.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (1.0, 2.6)	2.2 (1.4, 3.9)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.218 (0.929, 1.598)
p-value			0.1540
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	7 (53.8)	4 (33.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (46.2)	8 (66.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.3, -)	- (0.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.639 (0.477, 5.632)
p-value			0.4241

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.6
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.6
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy Interaction p-value			0.3289
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	30 (15.0)	45 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	170 (85.0)	135 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (16.4, -)	7.7 (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.340 (0.207, 0.559)
p-value			<0.0001
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	2 (15.4)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (84.6)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.5, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.891 (0.074, 10.761)
p-value			0.9278

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.6
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.6
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity Interaction p-value			0.8680
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	66 (33.0)	35 (19.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	134 (67.0)	145 (80.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	11.5 (9.3, -)	8.1 (6.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.170 (0.764, 1.791)
p-value			0.4742
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	3 (23.1)	2 (16.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (76.9)	10 (83.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.6, -)	- (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.177 (0.187, 7.423)
p-value			0.8619

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.6
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.6
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			1.0000
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	2 (1.0)	1 (0.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	198 (99.0)	179 (99.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.812 (0.064, 10.316)
p-value			0.8726
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (100.0)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.6
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.7
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.0768
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	172 (98.9)	137 (91.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	2 (1.1)	13 (8.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.490 (1.186, 1.873)
p-value			0.0005
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	38 (97.4)	34 (81.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (2.6)	8 (19.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.397 (1.463, 3.929)
p-value			0.0003

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.7

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.7
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia			
Interaction p-value			0.0830
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	115 (66.1)	70 (46.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (33.9)	80 (53.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 1.3)	3.2 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.405 (1.042, 1.895)
p-value			0.0259
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	27 (69.2)	13 (31.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (30.8)	29 (69.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.4, 2.6)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.473 (1.270, 4.816)
p-value			0.0056

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.7
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.7
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia Interaction p-value			0.9228
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	8 (4.6)	3 (2.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	166 (95.4)	147 (98.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.829 (0.471, 7.106)
p-value			0.3766
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	5 (12.8)	2 (4.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	34 (87.2)	40 (95.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.739 (0.321, 9.424)
p-value			0.5158

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.7
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.7
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations			
Interaction p-value			0.5994
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	88 (50.6)	56 (37.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	86 (49.4)	94 (62.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (3.4, 5.9)	4.2 (2.7, 6.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.912 (0.646, 1.287)
p-value			0.5996
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	24 (61.5)	16 (38.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (38.5)	26 (61.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.6 (2.2, 5.2)	3.9 (2.8, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.981 (0.507, 1.899)
p-value			0.9559

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.7
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.7
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.9648
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	69 (39.7)	40 (26.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	105 (60.3)	110 (73.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.3, -)	- (5.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.289 (0.869, 1.913)
p-value			0.2102
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	14 (35.9)	9 (21.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	25 (64.1)	33 (78.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (2.9, -)	- (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.301 (0.557, 3.039)
p-value			0.5362

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.7
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.7
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia			
Interaction p-value			0.4915
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	12 (6.9)	12 (8.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	162 (93.1)	138 (92.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.760 (0.337, 1.713)
p-value			0.5045
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	2 (5.1)	1 (2.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (94.9)	41 (97.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.995 (0.181, 22.031)
p-value			0.5652

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.7
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.7
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.6045
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	117 (67.2)	77 (51.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (32.8)	73 (48.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.3 (1.0, 2.5)	2.3 (1.4, 3.9)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.296 (0.969, 1.734)
p-value			0.0807
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	23 (59.0)	18 (42.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (41.0)	24 (57.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.7 (0.8, 6.8)	- (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.032 (0.541, 1.967)
p-value			0.9228

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.7
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.7
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy Interaction p-value			0.2783
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	25 (14.4)	39 (26.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	149 (85.6)	111 (74.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (16.4, -)	7.7 (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.291 (0.168, 0.504)
p-value			<0.0001
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	7 (17.9)	7 (16.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (82.1)	35 (83.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.727 (0.246, 2.148)
p-value			0.5572

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.7
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.7
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity			
Interaction p-value			0.9514
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	59 (33.9)	31 (20.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	115 (66.1)	119 (79.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	11.5 (8.8, -)	8.1 (6.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.183 (0.755, 1.853)
p-value			0.4668
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	10 (25.6)	6 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (74.4)	36 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.6, -)	- (3.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.006 (0.342, 2.957)
p-value			0.9998

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.7
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.7
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			1.0000
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	2 (1.1)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	172 (98.9)	149 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.794 (0.062, 10.126)
p-value			0.8586
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (100.0)	42 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.7
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.8
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.1983
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	14 (100.0)	11 (84.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	2 (15.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.3)	0.3 (0.1, 0.9)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.542 (1.077, 6.002)
p-value			0.0344
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	118 (99.2)	104 (91.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (0.8)	10 (8.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.3, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.614 (1.233, 2.114)
p-value			0.0004

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.8
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.8
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia			
Interaction p-value			0.0877
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	12 (85.7)	5 (38.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	2 (14.3)	8 (61.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.5 (0.3, 0.7)	2.5 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.946 (1.358, 11.466)
p-value			0.0073
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	80 (67.2)	51 (44.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (32.8)	63 (55.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 1.6)	3.8 (1.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.460 (1.025, 2.081)
p-value			0.0352

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.8
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.8
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia Interaction p-value			0.9935
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	2 (14.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (85.7)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1814
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	4 (3.4)	5 (4.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	115 (96.6)	109 (95.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.651 (0.171, 2.476)
p-value			0.5261

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.8
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.8
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations Interaction p-value			0.0804
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	5 (35.7)	7 (53.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (64.3)	6 (46.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (2.2, -)	2.7 (0.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.424 (0.132, 1.365)
p-value			0.1413
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	64 (53.8)	40 (35.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (46.2)	74 (64.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (2.8, 5.5)	3.9 (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.059 (0.706, 1.587)
p-value			0.7796

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.8
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.8
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.4327
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	4 (28.6)	1 (7.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (71.4)	12 (92.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (1.0, -)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.413 (0.380, 30.686)
p-value			0.2441
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	40 (33.6)	24 (21.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	79 (66.4)	90 (78.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.9, -)	- (5.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.332 (0.795, 2.230)
p-value			0.2771

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.8
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.8
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia			
Interaction p-value			0.9906
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	1 (7.1)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (92.9)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3545
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	8 (6.7)	9 (7.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	111 (93.3)	105 (92.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.781 (0.301, 2.030)
p-value			0.6104

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.8
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.8
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.0960
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	10 (71.4)	5 (38.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (28.6)	8 (61.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.1, -)	3.7 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.659 (0.902, 7.843)
p-value			0.0690
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	76 (63.9)	57 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	43 (36.1)	57 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.0, 3.7)	2.2 (1.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.112 (0.781, 1.583)
p-value			0.5605

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.8
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.8
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy Interaction p-value			0.1317
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	4 (28.6)	3 (23.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (71.4)	10 (76.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.1, -)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.818 (0.177, 3.770)
p-value			0.7952
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	12 (10.1)	26 (22.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	107 (89.9)	88 (77.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (16.8, -)	7.7 (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.246 (0.117, 0.518)
p-value			<0.0001

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.8
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.8
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity Interaction p-value			0.4296
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	4 (28.6)	5 (38.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (71.4)	8 (61.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.1, -)	6.5 (0.7, 6.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.677 (0.180, 2.551)
p-value			0.5494
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	36 (30.3)	24 (21.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	83 (69.7)	90 (78.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	14.3 (8.8, -)	8.1 (5.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.971 (0.566, 1.663)
p-value			0.9114

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.8
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.8
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			0.9999
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (100.0)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	1 (0.8)	1 (0.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	118 (99.2)	113 (99.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.368 (0.017, 7.925)
p-value			0.5137

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.8
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.9

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative) Safety Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.3006
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	17 (100.0)	14 (87.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	2 (12.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.3)	0.2 (0.1, 0.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.219 (1.043, 4.724)
p-value			0.0396
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	114 (99.1)	99 (90.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (0.9)	10 (9.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.3, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.664 (1.263, 2.192)
p-value			0.0002

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.9

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.9

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative) Safety Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia			
Interaction p-value			0.0606
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	15 (88.2)	6 (37.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	2 (11.8)	10 (62.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.5 (0.3, 0.7)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.062 (1.548, 10.658)
p-value			0.0024
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	76 (66.1)	49 (45.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (33.9)	60 (55.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.9, 1.7)	3.8 (1.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.422 (0.990, 2.043)
p-value			0.0553

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.9

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.9

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative) Safety Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia Interaction p-value			0.9922
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	2 (11.8)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (88.2)	16 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1918
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	4 (3.5)	5 (4.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	111 (96.5)	104 (95.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.645 (0.169, 2.454)
p-value			0.5165

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.9

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.9

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative) Safety Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations			
Interaction p-value			0.1648
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	7 (41.2)	8 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (58.8)	8 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (2.2, -)	2.7 (0.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.552 (0.197, 1.546)
p-value			0.2533
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	61 (53.0)	37 (33.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	54 (47.0)	72 (66.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (3.3, 5.5)	3.9 (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.075 (0.706, 1.635)
p-value			0.7378

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.9

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.9

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative) Safety Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.4552
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	4 (23.5)	1 (6.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (76.5)	15 (93.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (2.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.248 (0.361, 29.233)
p-value			0.2663
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	39 (33.9)	24 (22.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (66.1)	85 (78.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.9, -)	- (5.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.316 (0.785, 2.206)
p-value			0.2991

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.9

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.9

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative) Safety Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia			
Interaction p-value			0.9899
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	1 (5.9)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (94.1)	16 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3642
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	8 (7.0)	9 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	107 (93.0)	100 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.775 (0.298, 2.015)
p-value			0.5992

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.9

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.9

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative) Safety Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.0504
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	13 (76.5)	6 (37.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (23.5)	10 (62.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.1, 2.8)	3.7 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.896 (1.096, 7.650)
p-value			0.0256
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	72 (62.6)	54 (49.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	43 (37.4)	55 (50.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (1.0, 4.2)	2.3 (1.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.116 (0.777, 1.604)
p-value			0.5558

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.9

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.9

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative) Safety Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy Interaction p-value			0.2246
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	5 (29.4)	5 (31.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (70.6)	11 (68.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.1, -)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.647 (0.182, 2.298)
p-value			0.5025
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	11 (9.6)	23 (21.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	104 (90.4)	86 (78.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (16.8, -)	7.7 (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.234 (0.106, 0.517)
p-value			0.0001

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.9

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.9

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative) Safety Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity			
Interaction p-value			0.2115
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	5 (29.4)	7 (43.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (70.6)	9 (56.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.1, -)	3.5 (0.7, 6.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.576 (0.180, 1.849)
p-value			0.3331
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	34 (29.6)	22 (20.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	81 (70.4)	87 (79.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	14.3 (8.8, -)	8.1 (5.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.011 (0.580, 1.764)
p-value			0.9697

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.9

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.9

Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative) Safety Population
Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			0.9999
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (100.0)	16 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	1 (0.9)	1 (0.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	114 (99.1)	108 (99.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.344 (0.015, 7.742)
p-value			0.4916

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.9

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.10
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.7402
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	65 (100.0)	42 (93.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	3 (6.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.3)	0.3 (0.1, 0.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.664 (1.111, 2.490)
p-value			0.0112
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	145 (98.0)	129 (87.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (2.0)	18 (12.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.3, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.638 (1.286, 2.087)
p-value			<0.0001

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.10
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.10
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia			
Interaction p-value			0.0937
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	40 (61.5)	23 (51.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	25 (38.5)	22 (48.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 4.6)	1.4 (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.104 (0.659, 1.850)
p-value			0.7057
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	102 (68.9)	60 (40.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	46 (31.1)	87 (59.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.0)	3.8 (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.780 (1.291, 2.455)
p-value			0.0004

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.10
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.10
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia Interaction p-value			0.8930
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	3 (4.6)	1 (2.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	62 (95.4)	44 (97.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.223 (0.119, 12.607)
p-value			0.8655
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	10 (6.8)	4 (2.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	138 (93.2)	143 (97.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.972 (0.604, 6.439)
p-value			0.2524

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.10
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.10
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations Interaction p-value			0.3705
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	34 (52.3)	15 (33.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (47.7)	30 (66.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (2.1, -)	6.2 (2.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.263 (0.685, 2.330)
p-value			0.4530
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	78 (52.7)	57 (38.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (47.3)	90 (61.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.4 (3.4, 5.5)	3.9 (2.7, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.793 (0.553, 1.138)
p-value			0.2075

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.10
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.10
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.0913
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	18 (27.7)	12 (26.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	47 (72.3)	33 (73.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.837 (0.401, 1.744)
p-value			0.6309
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	65 (43.9)	37 (25.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	83 (56.1)	110 (74.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.9 (4.2, -)	- (5.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.522 (1.010, 2.293)
p-value			0.0433

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.10
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.10
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia			
Interaction p-value			0.9351
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	4 (6.2)	3 (6.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	61 (93.8)	42 (93.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.717 (0.153, 3.371)
p-value			0.6725
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	10 (6.8)	10 (6.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	138 (93.2)	137 (93.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.933 (0.388, 2.246)
p-value			0.8755

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.10
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.10
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.3537
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	41 (63.1)	19 (42.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (36.9)	26 (57.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.4, 6.8)	3.7 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.580 (0.908, 2.749)
p-value			0.1018
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	99 (66.9)	76 (51.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	49 (33.1)	71 (48.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.5 (1.0, 2.8)	2.2 (1.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.153 (0.852, 1.562)
p-value			0.3574

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.10
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.10
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy			
Interaction p-value			0.2980
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	7 (10.8)	12 (26.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (89.2)	33 (73.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	7.7 (3.9, 7.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.223 (0.083, 0.605)
p-value			0.0015
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	25 (16.9)	34 (23.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	123 (83.1)	113 (76.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (16.4, -)	- (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.404 (0.231, 0.706)
p-value			0.0011

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.10
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.10
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity			
Interaction p-value			0.5924
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	19 (29.2)	6 (13.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	46 (70.8)	39 (86.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.2, -)	8.1 (8.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.611 (0.633, 4.098)
p-value			0.3113
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	50 (33.8)	31 (21.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	98 (66.2)	116 (78.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (8.8, -)	- (6.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.094 (0.685, 1.748)
p-value			0.7145

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.10
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.10
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			1.0000
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	65 (100.0)	45 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	2 (1.4)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	146 (98.6)	146 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.901 (0.070, 11.568)
p-value			0.9360

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.10
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.11
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.5808
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	76 (96.2)	71 (93.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (3.8)	5 (6.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.604 (1.154, 2.230)
p-value			0.0038
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	59 (100.0)	44 (86.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	7 (13.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.805 (1.208, 2.697)
p-value			0.0032

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.11
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.11
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia Interaction p-value			0.8783
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	53 (67.1)	36 (47.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	26 (32.9)	40 (52.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.3)	2.8 (0.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.534 (1.004, 2.346)
p-value			0.0449
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	40 (67.8)	22 (43.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (32.2)	29 (56.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 3.7)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.439 (0.847, 2.445)
p-value			0.1765

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.11
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.11
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia Interaction p-value			0.8116
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	4 (5.1)	2 (2.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	75 (94.9)	74 (97.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.449 (0.255, 8.232)
p-value			0.6736
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	4 (6.8)	2 (3.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (93.2)	49 (96.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.945 (0.148, 6.030)
p-value			0.9525

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.11
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.11
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations Interaction p-value			0.2258
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	41 (51.9)	32 (42.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (48.1)	44 (57.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.4 (2.8, 5.3)	3.8 (2.7, 5.9)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.832 (0.519, 1.334)
p-value			0.4471
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	35 (59.3)	15 (29.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (40.7)	36 (70.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (2.1, 7.2)	6.7 (2.7, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.471 (0.786, 2.755)
p-value			0.2252

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.11
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.11
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.4979
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	22 (27.8)	22 (28.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (72.2)	54 (71.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.9, -)	- (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.801 (0.439, 1.461)
p-value			0.4670
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	26 (44.1)	16 (31.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (55.9)	35 (68.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (2.9, -)	5.7 (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.083 (0.570, 2.058)
p-value			0.8080

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.11
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.11
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia			
Interaction p-value			0.2484
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	3 (3.8)	3 (3.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (96.2)	73 (96.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.953 (0.192, 4.722)
p-value			0.9530
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	2 (3.4)	6 (11.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (96.6)	45 (88.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.154 (0.027, 0.881)
p-value			0.0201

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.11
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.11
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.8937
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	57 (72.2)	44 (57.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (27.8)	32 (42.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.3, 2.4)	1.6 (0.7, 3.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.327 (0.890, 1.979)
p-value			0.1603
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	42 (71.2)	23 (45.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (28.8)	28 (54.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.3 (0.7, 3.7)	2.8 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.349 (0.800, 2.273)
p-value			0.2548

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.11
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.11
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy Interaction p-value			0.0353
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	7 (8.9)	20 (26.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	72 (91.1)	56 (73.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	5.6 (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.177 (0.070, 0.451)
p-value			<0.0001
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	15 (25.4)	10 (19.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (74.6)	41 (80.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	16.4 (16.4, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.718 (0.303, 1.701)
p-value			0.4496

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.11
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.11
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity			
Interaction p-value			0.9657
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	22 (27.8)	13 (17.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (72.2)	63 (82.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.4 (9.3, -)	8.1 (5.1, 8.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.937 (0.446, 1.969)
p-value			0.8616
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	24 (40.7)	12 (23.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	35 (59.3)	39 (76.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	14.3 (5.9, -)	- (3.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.235 (0.599, 2.545)
p-value			0.5686

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.11
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.11
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			0.9993
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	1 (1.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	78 (98.7)	76 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.4552
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (100.0)	51 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.11
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.12
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.9278
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	81 (98.8)	77 (89.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (1.2)	9 (10.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.2)	0.3 (0.3, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.679 (1.223, 2.306)
p-value			0.0010
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	129 (98.5)	94 (88.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	2 (1.5)	12 (11.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.653 (1.256, 2.176)
p-value			0.0003

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.12
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.12
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia			
Interaction p-value			0.0292
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	50 (61.0)	42 (48.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (39.0)	44 (51.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 3.8)	3.2 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.093 (0.722, 1.656)
p-value			0.6582
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	92 (70.2)	41 (38.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (29.8)	65 (61.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.0)	- (2.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.062 (1.424, 2.987)
p-value			<0.0001

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.12
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.12
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia Interaction p-value			0.3425
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	4 (4.9)	3 (3.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	78 (95.1)	83 (96.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.905 (0.190, 4.311)
p-value			0.9005
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	9 (6.9)	2 (1.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	122 (93.1)	104 (98.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.852 (0.601, 13.544)
p-value			0.1685

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.12
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.12
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations			
Interaction p-value			0.9883
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	43 (52.4)	30 (34.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (47.6)	56 (65.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (2.6, 6.7)	4.2 (2.8, 6.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.840 (0.512, 1.380)
p-value			0.4936
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	69 (52.7)	42 (39.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	62 (47.3)	64 (60.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (3.1, 5.3)	3.9 (2.7, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.957 (0.647, 1.415)
p-value			0.8279

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.12
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.12
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.5492
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	35 (42.7)	21 (24.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	47 (57.3)	65 (75.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.9 (2.5, -)	- (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.528 (0.883, 2.643)
p-value			0.1274
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	48 (36.6)	28 (26.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	83 (63.4)	78 (73.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.3, -)	- (5.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.160 (0.723, 1.860)
p-value			0.5364

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.12
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.12
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia			
Interaction p-value			0.9866
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	8 (9.8)	8 (9.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (90.2)	78 (90.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.964 (0.362, 2.570)
p-value			0.9418
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	6 (4.6)	5 (4.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	125 (95.4)	101 (95.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.806 (0.239, 2.715)
p-value			0.7267

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.12
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.12
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.3623
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	53 (64.6)	38 (44.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (35.4)	48 (55.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.7, 3.4)	2.8 (2.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.404 (0.919, 2.146)
p-value			0.1186
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	87 (66.4)	57 (53.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (33.6)	49 (46.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (1.0, 2.6)	1.5 (0.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.123 (0.800, 1.576)
p-value			0.4963

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.12
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.12
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy			
Interaction p-value			0.9473
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	14 (17.1)	22 (25.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	68 (82.9)	64 (74.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	5.6 (3.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.369 (0.180, 0.757)
p-value			0.0050
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	18 (13.7)	24 (22.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	113 (86.3)	82 (77.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (16.4, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.335 (0.173, 0.650)
p-value			0.0007

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.12
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.12
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity			
Interaction p-value			0.4626
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	24 (29.3)	12 (14.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (70.7)	74 (86.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.3, -)	- (5.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.452 (0.707, 2.985)
p-value			0.3082
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	45 (34.4)	25 (23.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	86 (65.6)	81 (76.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	11.5 (8.8, -)	8.1 (6.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.034 (0.624, 1.713)
p-value			0.9015

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.12
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.12
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			0.9960
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	1 (1.2)	1 (1.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	81 (98.8)	85 (98.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.310 (0.012, 7.830)
p-value			0.4680
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	1 (0.8)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	130 (99.2)	106 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.5208

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.12
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.13
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Brain Metastasis at Baseline
 (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest Interaction p-value			0.7421
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	26 (100.0)	13 (92.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	1 (7.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.1, 0.3)	0.4 (0.1, 0.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.782 (0.887, 3.577)
p-value			0.1420
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	184 (98.4)	158 (88.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (1.6)	20 (11.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.618 (1.301, 2.011)
p-value			<0.0001

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.13
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.13
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Brain Metastasis at Baseline
 (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia			
Interaction p-value			0.6572
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	18 (69.2)	7 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (30.8)	7 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.3, 1.7)	3.5 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.931 (0.802, 4.647)
p-value			0.1410
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	124 (66.3)	76 (42.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (33.7)	102 (57.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.3)	- (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.532 (1.149, 2.043)
p-value			0.0033

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.13
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.13
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Brain Metastasis at Baseline
 (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia Interaction p-value			0.3426
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	3 (11.5)	2 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	23 (88.5)	12 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.837 (0.140, 5.010)
p-value			0.8471
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	10 (5.3)	3 (1.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	177 (94.7)	175 (98.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.222 (0.590, 8.374)
p-value			0.2273

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.13
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.13
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Brain Metastasis at Baseline
 (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Infections and infestations			
Interaction p-value			0.2121
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	14 (53.8)	6 (42.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (46.2)	8 (57.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.6 (1.1, 4.7)	4.2 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.676 (0.629, 4.464)
p-value			0.2982
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	98 (52.4)	66 (37.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	89 (47.6)	112 (62.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.5 (3.4, 5.5)	3.9 (2.8, 6.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.862 (0.622, 1.194)
p-value			0.3718

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.13
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.13
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Brain Metastasis at Baseline
 (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.8175
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	4 (15.4)	2 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (84.6)	12 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (4.6, -)	- (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.065 (0.194, 5.863)
p-value			0.9176
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	79 (42.2)	47 (26.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	108 (57.8)	131 (73.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.9 (5.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.365 (0.947, 1.969)
p-value			0.0948

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.13
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.13
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Brain Metastasis at Baseline
 (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia Interaction p-value			0.9901
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	2 (7.7)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (92.3)	14 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2946
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	12 (6.4)	13 (7.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	175 (93.6)	165 (92.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.766 (0.345, 1.699)
p-value			0.5091

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.13
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.13
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Brain Metastasis at Baseline
 (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.7049
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	17 (65.4)	9 (64.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (34.6)	5 (35.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.3, 2.8)	1.9 (0.2, 2.3)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.985 (0.436, 2.226)
p-value			0.9442
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	123 (65.8)	86 (48.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (34.2)	92 (51.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (1.0, 2.9)	2.8 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.244 (0.940, 1.648)
p-value			0.1253

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.13
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.13
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Brain Metastasis at Baseline
 (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy			
Interaction p-value			0.7175
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	3 (11.5)	3 (21.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	23 (88.5)	11 (78.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.542 (0.109, 2.691)
p-value			0.4471
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	29 (15.5)	43 (24.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	158 (84.5)	135 (75.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (16.4, -)	7.7 (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.338 (0.202, 0.564)
p-value			<0.0001

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.13
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.13
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Brain Metastasis at Baseline
 (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity Interaction p-value			0.4736
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	7 (26.9)	2 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (73.1)	12 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.5, -)	8.1 (3.5, 8.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.382 (0.492, 11.532)
p-value			0.2673
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	62 (33.2)	35 (19.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	125 (66.8)	143 (80.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	14.3 (9.3, -)	- (6.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.148 (0.745, 1.768)
p-value			0.5349

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.13
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigsgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.13
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Brain Metastasis at Baseline
 (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			1.0000
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	26 (100.0)	14 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	2 (1.1)	1 (0.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	185 (98.9)	177 (99.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.832 (0.065, 10.682)
p-value			0.8875

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.13
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.14
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
TEAE of Special Interest			
Interaction p-value			0.8806
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	19 (100.0)	18 (94.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	1 (5.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.0, 0.3)	0.3 (0.1, 0.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.890 (0.957, 3.730)
p-value			0.0663
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	181 (98.4)	146 (88.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (1.6)	19 (11.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.606 (1.285, 2.006)
p-value			<0.0001

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.14
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.14
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neutropenia			
Interaction p-value			0.8306
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	13 (68.4)	10 (52.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (31.6)	9 (47.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.3, 9.4)	3.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.349 (0.577, 3.156)
p-value			0.4946
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	121 (65.8)	69 (41.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (34.2)	96 (58.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.4)	- (2.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.594 (1.184, 2.146)
p-value			0.0017

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.14
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.14
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Febrile neutropenia Interaction p-value			0.9749
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	2 (10.5)	1 (5.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (89.5)	18 (94.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (5.0, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.521 (0.136, 17.031)
p-value			0.7318
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	11 (6.0)	4 (2.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	173 (94.0)	161 (97.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.968 (0.612, 6.323)
p-value			0.2473

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.14
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.14
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Inflections and infestations			
Interaction p-value			0.7105
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	12 (63.2)	9 (47.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (36.8)	10 (52.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.1 (2.0, 5.5)	6.7 (1.6, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.170 (0.475, 2.880)
p-value			0.7435
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	97 (52.7)	59 (35.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	87 (47.3)	106 (64.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.4 (3.3, 5.3)	4.2 (2.8, 6.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.976 (0.699, 1.363)
p-value			0.8872

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.14
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigsgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.14
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Anemia			
Interaction p-value			0.2265
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	7 (36.8)	8 (42.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (63.2)	11 (57.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (1.0, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.817 (0.296, 2.254)
p-value			0.6819
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	74 (40.2)	38 (23.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	110 (59.8)	127 (77.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.3, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.467 (0.986, 2.182)
p-value			0.0586

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.14
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigsgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.14
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Thrombocytopenia Interaction p-value			0.9713
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	2 (10.5)	2 (10.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (89.5)	17 (89.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.001 (0.141, 7.107)
p-value			0.9994
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	11 (6.0)	9 (5.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	173 (94.0)	156 (94.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.945 (0.386, 2.314)
p-value			0.8988

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.14
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigsgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.14
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Fatigue			
Interaction p-value			0.5370
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	12 (63.2)	11 (57.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (36.8)	8 (42.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (0.2, -)	1.7 (0.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.982 (0.425, 2.269)
p-value			0.9651
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	120 (65.2)	79 (47.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (34.8)	86 (52.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.5 (1.0, 2.8)	2.4 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.264 (0.947, 1.688)
p-value			0.1134

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.14
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesigsgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.14
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Neuropathy Interaction p-value			0.9793
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	3 (15.8)	6 (31.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (84.2)	13 (68.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.404 (0.101, 1.626)
p-value			0.1874
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	28 (15.2)	38 (23.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	156 (84.8)	127 (77.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (16.4, -)	7.7 (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.359 (0.211, 0.610)
p-value			<0.0001

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.14
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.14
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Hypersensitivity Interaction p-value			0.1140
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	6 (31.6)	1 (5.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (68.4)	18 (94.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.3, -)	- (3.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.702 (0.806, 55.708)
p-value			0.0418
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	60 (32.6)	34 (20.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	124 (67.4)	131 (79.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	11.5 (9.3, -)	8.1 (6.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.039 (0.668, 1.615)
p-value			0.8713

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.14
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 20.4.14
 Analysis of Time to First Treatment-Emergent Adverse Events of Special Interest (AESI) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Pulmonary Events			
Interaction p-value			1.0000
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	19 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	2 (1.1)	1 (0.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	182 (98.9)	164 (99.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.790 (0.062, 9.984)
p-value			0.8550

Results for Diarrhea, Nausea, and Vomiting are reported in Table 27.2.14
 Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_aette_aesi_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 10

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.9460
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	113 (64.6)	69 (44.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	62 (35.4)	86 (55.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 2.1)	3.7 (1.8, 4.9)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.445 (1.069, 1.955)
p-value			0.0160
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	26 (68.4)	17 (45.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (31.6)	20 (54.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.6, 3.8)	5.6 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.494 (0.809, 2.757)
p-value			0.2123

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.8868
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	76 (43.4)	36 (23.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	99 (56.6)	119 (76.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.8 (3.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.753 (1.175, 2.614)
p-value			0.0051
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	17 (44.7)	9 (24.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (55.3)	28 (75.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (1.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.770 (0.786, 3.982)
p-value			0.1660

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.0642
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	161 (92.0)	97 (62.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (8.0)	58 (37.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.7 (0.6, 1.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.383 (1.844, 3.078)
p-value			<0.0001
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	34 (89.5)	26 (70.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (10.5)	11 (29.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.4 (0.3, 0.6)	0.7 (0.3, 1.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.441 (0.859, 2.417)
p-value			0.1612

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.5196
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	36 (20.6)	13 (8.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	139 (79.4)	142 (91.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.078 (1.094, 3.948)
p-value			0.0225
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	9 (23.7)	2 (5.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (76.3)	35 (94.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.779 (0.808, 17.668)
p-value			0.0700

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.9165
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	109 (62.3)	25 (16.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	66 (37.7)	130 (83.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.1 (0.7, 2.0)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.862 (3.143, 7.524)
p-value			<0.0001
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	28 (73.7)	7 (18.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (26.3)	30 (81.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.3 (0.4, 3.2)	- (6.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.796 (2.087, 11.023)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.1804
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	109 (62.3)	46 (29.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	66 (37.7)	109 (70.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.6, 2.3)	- (4.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.357 (1.666, 3.334)
p-value			<0.0001
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	20 (52.6)	12 (32.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (47.4)	25 (67.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.8 (1.2, -)	- (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.258 (0.597, 2.654)
p-value			0.5382

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.7753
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	60 (34.3)	28 (18.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	115 (65.7)	127 (81.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.7, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.604 (1.018, 2.528)
p-value			0.0397
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	10 (26.3)	4 (10.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (73.7)	33 (89.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.161 (0.671, 6.963)
p-value			0.1845

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.1204
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	25 (14.3)	22 (14.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	150 (85.7)	133 (85.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.625 (0.343, 1.139)
p-value			0.1222
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	5 (13.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (97.4)	32 (86.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.150 (0.017, 1.304)
p-value			0.0484

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.9872
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	80 (45.7)	64 (41.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	95 (54.3)	91 (58.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.4 (4.0, 9.1)	3.4 (2.6, 6.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.692 (0.491, 0.975)
p-value			0.0350
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	14 (36.8)	11 (29.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (63.2)	26 (70.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (4.9, -)	- (3.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.650 (0.279, 1.517)
p-value			0.3173

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.5922
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	7 (4.0)	15 (9.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	168 (96.0)	140 (90.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.254 (0.099, 0.653)
p-value			0.0025
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	1 (2.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (97.4)	36 (97.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.316 (0.019, 5.386)
p-value			0.4035

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.7362
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	5 (2.9)	17 (11.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	170 (97.1)	138 (89.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (7.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.162 (0.058, 0.454)
p-value			0.0001
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	2 (5.3)	7 (18.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	36 (94.7)	30 (81.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.045 (0.004, 0.490)
p-value			0.0017

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.6221
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	2 (1.1)	9 (5.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	173 (98.9)	146 (94.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.127 (0.027, 0.600)
p-value			0.0023
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	2 (5.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (97.4)	35 (94.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1461

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.9889
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	22 (12.6)	5 (3.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	153 (87.4)	150 (96.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.748 (1.020, 7.408)
p-value			0.0378
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (97.4)	37 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.5448

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.4553
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	86 (49.1)	71 (45.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	89 (50.9)	84 (54.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (3.9, 8.0)	4.3 (2.3, 5.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.723 (0.523, 1.001)
p-value			0.0501
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	19 (50.0)	18 (48.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (50.0)	19 (51.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.3 (4.2, 14.6)	3.0 (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.496 (0.243, 1.014)
p-value			0.0508

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.7076
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	25 (14.3)	35 (22.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	150 (85.7)	120 (77.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.391 (0.230, 0.666)
p-value			0.0004
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	3 (7.9)	5 (13.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	35 (92.1)	32 (86.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	17.4 (17.4, -)	- (4.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.127 (0.014, 1.128)
p-value			0.0312

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			0.9994
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	11 (6.3)	1 (0.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	164 (93.7)	154 (99.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			7.849 (1.005, 61.271)
p-value			0.0203
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (100.0)	37 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.3223
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	6 (3.4)	7 (4.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	169 (96.6)	148 (95.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.534 (0.172, 1.657)
p-value			0.2706
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	4 (10.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (97.4)	33 (89.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.122 (0.013, 1.160)
p-value			0.0342

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.0376
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	117 (66.9)	54 (34.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (33.1)	101 (65.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.7, 1.3)	6.1 (3.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.220 (1.603, 3.073)
p-value			<0.0001
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	19 (50.0)	14 (37.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (50.0)	23 (62.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.7 (1.5, -)	- (1.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.975 (0.477, 1.996)
p-value			0.9414

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.0400
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	89 (50.9)	26 (16.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	86 (49.1)	129 (83.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.3 (1.0, 15.7)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.334 (2.149, 5.173)
p-value			<0.0001
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	11 (28.9)	8 (21.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (71.1)	29 (78.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.141 (0.444, 2.930)
p-value			0.7898

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.9903
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	15 (8.6)	3 (1.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	160 (91.4)	152 (98.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.183 (0.907, 11.172)
p-value			0.0566
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (97.4)	37 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3760

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.1085
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	15 (8.6)	1 (0.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	160 (91.4)	154 (99.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			11.506 (1.509, 87.745)
p-value			0.0029
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	1 (2.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (97.4)	36 (97.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.511 (0.028, 9.335)
p-value			0.6461

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.1312
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	118 (67.0)	60 (41.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (33.0)	86 (58.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 2.0)	4.4 (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.687 (1.234, 2.307)
p-value			0.0010
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	9 (47.4)	15 (51.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (52.6)	14 (48.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.3, -)	1.6 (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.908 (0.396, 2.081)
p-value			0.8066

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	7 (70.0)	5 (62.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (30.0)	3 (37.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.3, -)	1.6 (0.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.412 (0.438, 4.560)
p-value			0.5743

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.1708
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	76 (43.2)	28 (19.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	100 (56.8)	118 (80.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.4 (3.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.148 (1.388, 3.322)
p-value			0.0004
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	7 (36.8)	10 (34.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (63.2)	19 (65.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.7, -)	- (1.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.984 (0.371, 2.611)
p-value			0.9799

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	7 (70.0)	3 (37.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (30.0)	5 (62.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.3, -)	- (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.814 (0.702, 11.278)
p-value			0.1287

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.1249
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	161 (91.5)	90 (61.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (8.5)	56 (38.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.2, 0.3)	0.8 (0.6, 2.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.372 (1.825, 3.083)
p-value			<0.0001
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	17 (89.5)	21 (72.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	2 (10.5)	8 (27.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 1.2)	0.3 (0.1, 1.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.161 (0.605, 2.228)
p-value			0.6417

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	9 (90.0)	5 (62.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (10.0)	3 (37.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.3)	1.7 (0.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.801 (0.901, 8.707)
p-value			0.0655

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.3989
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	37 (21.0)	10 (6.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	139 (79.0)	136 (93.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.629 (1.300, 5.319)
p-value			0.0053
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	3 (15.8)	4 (13.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (84.2)	25 (86.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.832 (0.176, 3.935)
p-value			0.8189

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	3 (30.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (70.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.1, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1939

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.9724
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	117 (66.5)	26 (17.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (33.5)	120 (82.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.1 (0.7, 1.7)	- (6.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.728 (3.086, 7.245)
p-value			<0.0001
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	12 (63.2)	5 (17.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (36.8)	24 (82.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.4, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.407 (1.541, 12.605)
p-value			0.0025

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	3 (30.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (70.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1014

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.3967
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	111 (63.1)	43 (29.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	65 (36.9)	103 (70.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 3.1)	- (4.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.276 (1.596, 3.247)
p-value			<0.0001
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	9 (47.4)	10 (34.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (52.6)	19 (65.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.3, -)	- (1.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.291 (0.523, 3.188)
p-value			0.5777

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	7 (70.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (30.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.5 (0.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0033

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.6756
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	54 (30.7)	20 (13.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	122 (69.3)	126 (86.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.3, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.964 (1.170, 3.297)
p-value			0.0093
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	8 (42.1)	8 (27.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (57.9)	21 (72.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.3, -)	6.6 (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.157 (0.408, 3.281)
p-value			0.8029

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	4 (40.0)	2 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (60.0)	6 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.8 (0.0, -)	- (0.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.020 (0.168, 6.170)
p-value			0.9805

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 14 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.7151
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	22 (12.5)	19 (13.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	154 (87.5)	127 (87.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.605 (0.319, 1.147)
p-value			0.1207
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	3 (15.8)	4 (13.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (84.2)	25 (86.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.978 (0.214, 4.458)
p-value			0.9768

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	1 (10.0)	2 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (90.0)	6 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.6, -)	- (0.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0744

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.1830
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	78 (44.3)	54 (37.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	98 (55.7)	92 (63.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.0 (4.4, 9.8)	5.2 (3.1, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.750 (0.523, 1.076)
p-value			0.1188
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	7 (36.8)	15 (51.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (63.2)	14 (48.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (2.8, -)	2.7 (0.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.395 (0.150, 1.045)
p-value			0.0524

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	4 (40.0)	2 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (60.0)	6 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.5 (0.7, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.757 (0.106, 5.378)
p-value			0.7790

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.9999
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	6 (3.4)	11 (7.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	170 (96.6)	135 (92.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.223 (0.078, 0.637)
p-value			0.0027
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	5 (17.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	24 (82.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0603

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	1 (10.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (90.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3711

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.4352
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	5 (2.8)	18 (12.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	171 (97.2)	128 (87.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (7.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.112 (0.039, 0.326)
p-value			<0.0001
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	2 (10.5)	4 (13.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (89.5)	25 (86.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.557 (0.099, 3.151)
p-value			0.5031

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (12.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	7 (87.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2636

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 22 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			1.0000
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	3 (1.7)	9 (6.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	173 (98.3)	137 (93.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.148 (0.038, 0.581)
p-value			0.0020
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (3.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	28 (96.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3961

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 23 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 24 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.9902
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	17 (9.7)	4 (2.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	159 (90.3)	142 (97.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.100 (0.680, 6.484)
p-value			0.1880
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	2 (10.5)	1 (3.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (89.5)	28 (96.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.567 (0.230, 28.661)
p-value			0.4274

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 25 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	3 (30.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (70.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1014

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 26 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.8822
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	89 (50.6)	69 (47.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	87 (49.4)	77 (52.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (4.1, 8.2)	3.1 (2.5, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.689 (0.498, 0.955)
p-value			0.0247
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	10 (52.6)	11 (37.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (47.4)	18 (62.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.2 (2.1, 14.4)	5.0 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.755 (0.297, 1.919)
p-value			0.5547

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 27 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	4 (40.0)	4 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (60.0)	4 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.0 (0.4, 8.0)	2.4 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.628 (0.140, 2.818)
p-value			0.5401

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 28 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.6847
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	25 (14.2)	33 (22.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	151 (85.8)	113 (77.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (17.4, -)	- (6.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.363 (0.208, 0.632)
p-value			0.0002
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	2 (10.5)	2 (6.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (89.5)	27 (93.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.870 (0.119, 6.340)
p-value			0.8907

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 29 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	2 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	6 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (1.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0848

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 30 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			1.0000
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	7 (4.0)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	169 (96.0)	145 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.574 (0.556, 37.624)
p-value			0.1213
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	1 (5.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (94.7)	29 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2294

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 31 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	2 (20.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (80.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.4, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3711

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 32 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			1.0000
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	7 (4.0)	9 (6.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	169 (96.0)	137 (93.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.447 (0.161, 1.238)
p-value			0.1126
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (3.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	28 (96.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0714

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 33 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (12.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	7 (87.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2636

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 34 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.9264
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	112 (63.6)	51 (34.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (36.4)	95 (65.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.7, 2.2)	6.8 (3.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.959 (1.401, 2.741)
p-value			<0.0001
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	12 (63.2)	10 (34.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (36.8)	19 (65.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (0.4, -)	6.1 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.800 (0.774, 4.185)
p-value			0.1647

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 35 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	8 (80.0)	4 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	2 (20.0)	4 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.1, 2.3)	2.5 (0.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.638 (0.784, 8.872)
p-value			0.1045

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 36 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.6653
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	83 (47.2)	29 (19.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	93 (52.8)	117 (80.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.7 (1.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.507 (1.637, 3.839)
p-value			<0.0001
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	9 (47.4)	3 (10.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (52.6)	26 (89.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.1 (0.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.487 (1.200, 16.776)
p-value			0.0147

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 37 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	4 (40.0)	1 (12.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (60.0)	7 (87.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.7, -)	- (1.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.105 (0.456, 36.936)
p-value			0.1751

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 38 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.7202
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	13 (7.4)	2 (1.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	163 (92.6)	144 (98.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.489 (0.772, 15.768)
p-value			0.0845
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	1 (5.3)	1 (3.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (94.7)	28 (96.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.541 (0.096, 24.635)
p-value			0.7580

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 39 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	2 (20.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (80.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1939

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 40 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.4894
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	14 (8.0)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	162 (92.0)	145 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			9.244 (1.200, 71.211)
p-value			0.0095
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	1 (5.3)	1 (3.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (94.7)	28 (96.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.431 (0.089, 22.880)
p-value			0.7991

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 41 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	1 (10.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (90.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3711

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 42 of 42

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.6710
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	97 (63.4)	57 (41.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (36.6)	81 (58.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.5 (0.9, 2.6)	4.4 (2.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.505 (1.082, 2.093)
p-value			0.0147
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	42 (70.0)	29 (53.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (30.0)	25 (46.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.7, 2.3)	1.6 (1.0, 4.9)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.357 (0.844, 2.183)
p-value			0.2069

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.5544
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	65 (42.5)	29 (21.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	88 (57.5)	109 (79.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.4 (3.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.894 (1.218, 2.946)
p-value			0.0037
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	28 (46.7)	16 (29.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (53.3)	38 (70.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.6 (1.0, -)	- (3.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.493 (0.805, 2.769)
p-value			0.2003

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.1344
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	139 (90.8)	83 (60.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (9.2)	55 (39.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 0.3)	1.1 (0.6, 2.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.385 (1.810, 3.143)
p-value			<0.0001
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	56 (93.3)	40 (74.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (6.7)	14 (25.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.4)	0.6 (0.3, 0.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.684 (1.115, 2.544)
p-value			0.0093

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.6372
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	30 (19.6)	9 (6.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	123 (80.4)	129 (93.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.772 (1.309, 5.870)
p-value			0.0055
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	15 (25.0)	6 (11.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	45 (75.0)	48 (88.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.692 (0.649, 4.408)
p-value			0.2778

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.0189
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	104 (68.0)	19 (13.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	49 (32.0)	119 (86.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.5, 1.5)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.604 (4.041, 10.791)
p-value			<0.0001
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	33 (55.0)	13 (24.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (45.0)	41 (75.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.8 (0.7, -)	- (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.416 (1.268, 4.602)
p-value			0.0055

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.4141
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	92 (60.1)	38 (27.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	61 (39.9)	100 (72.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 3.9)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.333 (1.593, 3.417)
p-value			<0.0001
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	37 (61.7)	20 (37.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	23 (38.3)	34 (63.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.4, 6.0)	4.2 (2.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.697 (0.979, 2.943)
p-value			0.0569

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.1348
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	55 (35.9)	21 (15.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	98 (64.1)	117 (84.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.7, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.016 (1.210, 3.360)
p-value			0.0061
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	15 (25.0)	11 (20.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	45 (75.0)	43 (79.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.004 (0.458, 2.203)
p-value			0.9865

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.6155
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	15 (9.8)	17 (12.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	138 (90.2)	121 (87.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.505 (0.243, 1.048)
p-value			0.0624
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	11 (18.3)	10 (18.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	49 (81.7)	44 (81.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.654 (0.272, 1.575)
p-value			0.3407

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.8335
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	71 (46.4)	55 (39.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	82 (53.6)	83 (60.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.0 (4.4, 9.4)	4.4 (2.7, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.685 (0.472, 0.995)
p-value			0.0462
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	23 (38.3)	20 (37.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (61.7)	34 (63.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.3, -)	3.7 (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.708 (0.384, 1.304)
p-value			0.2720

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.1480
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	6 (3.9)	7 (5.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	147 (96.1)	131 (94.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.435 (0.136, 1.395)
p-value			0.1528
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	2 (3.3)	9 (16.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (96.7)	45 (83.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.135 (0.029, 0.639)
p-value			0.0034

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.2131
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	4 (2.6)	19 (13.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	149 (97.4)	119 (86.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (7.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.094 (0.030, 0.293)
p-value			<0.0001
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	3 (5.0)	5 (9.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (95.0)	49 (90.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.330 (0.074, 1.471)
p-value			0.1293

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.9931
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	2 (1.3)	7 (5.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	151 (98.7)	131 (94.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.147 (0.028, 0.757)
p-value			0.0097
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	1 (1.7)	4 (7.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (98.3)	50 (92.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.148 (0.016, 1.351)
p-value			0.0521

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.9894
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	15 (9.8)	5 (3.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	138 (90.2)	133 (96.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.627 (0.568, 4.659)
p-value			0.3599
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	8 (13.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (86.7)	54 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0154

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.8758
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	73 (47.7)	59 (42.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	80 (52.3)	79 (57.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.9 (4.6, 13.4)	3.1 (2.4, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.663 (0.461, 0.952)
p-value			0.0255
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	32 (53.3)	30 (55.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (46.7)	24 (44.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.4 (1.6, 6.6)	3.0 (1.0, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.707 (0.427, 1.171)
p-value			0.1757

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.2238
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	17 (11.1)	29 (21.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	136 (88.9)	109 (79.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (17.4, -)	- (6.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.294 (0.155, 0.558)
p-value			<0.0001
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	11 (18.3)	11 (20.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	49 (81.7)	43 (79.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.557 (0.235, 1.324)
p-value			0.1810

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			0.9938
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	6 (3.9)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	147 (96.1)	137 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.730 (0.566, 39.500)
p-value			0.1139
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	5 (8.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (91.7)	54 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0663

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.6975
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	4 (2.6)	7 (5.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	149 (97.4)	131 (94.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.280 (0.075, 1.043)
p-value			0.0467
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	3 (5.0)	4 (7.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (95.0)	50 (92.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.528 (0.116, 2.396)
p-value			0.4002

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.3654
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	104 (68.0)	49 (35.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	49 (32.0)	89 (64.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.7, 1.5)	6.1 (2.5, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.106 (1.492, 2.972)
p-value			<0.0001
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	32 (53.3)	19 (35.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (46.7)	35 (64.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.3 (0.8, 13.7)	4.2 (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.483 (0.835, 2.634)
p-value			0.1797

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.2848
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	79 (51.6)	24 (17.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (48.4)	114 (82.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (1.0, 15.7)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.168 (2.000, 5.021)
p-value			<0.0001
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	21 (35.0)	10 (18.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (65.0)	44 (81.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (5.1, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.954 (0.916, 4.166)
p-value			0.0810

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.5885
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	13 (8.5)	2 (1.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	140 (91.5)	136 (98.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.076 (0.901, 18.441)
p-value			0.0489
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	3 (5.0)	1 (1.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (95.0)	53 (98.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.099 (0.216, 20.359)
p-value			0.5132

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.4897
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	12 (7.8)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	141 (92.2)	137 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			8.938 (1.147, 69.644)
p-value			0.0116
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	4 (6.7)	1 (1.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (93.3)	53 (98.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.985 (0.330, 27.039)
p-value			0.3076

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.3623
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	83 (62.4)	52 (44.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	50 (37.6)	65 (55.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.9, 2.6)	4.9 (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.312 (0.925, 1.860)
p-value			0.1233
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	56 (70.0)	34 (45.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (30.0)	41 (54.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 1.6)	2.8 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.682 (1.094, 2.586)
p-value			0.0184

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.0885
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	57 (42.9)	32 (27.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (57.1)	85 (72.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.8 (3.3, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.378 (0.889, 2.134)
p-value			0.1457
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	36 (45.0)	13 (17.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (55.0)	62 (82.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.4 (2.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.688 (1.421, 5.083)
p-value			0.0016

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.7804
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	123 (92.5)	75 (64.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (7.5)	42 (35.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.2, 0.3)	0.7 (0.5, 1.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.147 (1.603, 2.875)
p-value			<0.0001
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	72 (90.0)	48 (64.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (10.0)	27 (36.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.7 (0.3, 2.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.158 (1.492, 3.122)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.5787
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	31 (23.3)	9 (7.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	102 (76.7)	108 (92.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.520 (1.189, 5.342)
p-value			0.0127
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	14 (17.5)	6 (8.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	66 (82.5)	69 (92.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.918 (0.731, 5.035)
p-value			0.1792

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.6647
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	84 (63.2)	18 (15.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	49 (36.8)	99 (84.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.1 (0.7, 1.8)	- (6.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.208 (3.122, 8.687)
p-value			<0.0001
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	53 (66.3)	14 (18.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (33.8)	61 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.6, 2.5)	- (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.305 (2.384, 7.775)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.0356
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	87 (65.4)	31 (26.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	46 (34.6)	86 (73.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.5, 1.7)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.810 (1.858, 4.250)
p-value			<0.0001
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	42 (52.5)	27 (36.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (47.5)	48 (64.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.9 (1.0, -)	- (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.356 (0.832, 2.211)
p-value			0.2191

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.5310
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	45 (33.8)	22 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	88 (66.2)	95 (81.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.0, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.436 (0.854, 2.414)
p-value			0.1686
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	25 (31.3)	10 (13.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (68.8)	65 (86.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	14.3 (14.3, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.136 (1.016, 4.489)
p-value			0.0398

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.0608
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	21 (15.8)	15 (12.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	112 (84.2)	102 (87.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.824 (0.415, 1.635)
p-value			0.5796
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	5 (6.3)	12 (16.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	75 (93.8)	63 (84.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.213 (0.070, 0.644)
p-value			0.0032

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.1386
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	67 (50.4)	46 (39.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	66 (49.6)	71 (60.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.9 (3.2, 8.5)	3.5 (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.795 (0.536, 1.179)
p-value			0.2588
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	27 (33.8)	29 (38.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (66.3)	46 (61.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (4.6, -)	5.2 (3.1, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.524 (0.304, 0.904)
p-value			0.0184

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.1916
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	4 (3.0)	12 (10.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	129 (97.0)	105 (89.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.181 (0.055, 0.595)
p-value			0.0020
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	4 (5.0)	4 (5.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (95.0)	71 (94.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.479 (0.110, 2.090)
p-value			0.3196

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.0325
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	3 (2.3)	20 (17.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	130 (97.7)	97 (82.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	7.7 (7.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.057 (0.016, 0.209)
p-value			<0.0001
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	4 (5.0)	4 (5.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (95.0)	71 (94.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.609 (0.144, 2.577)
p-value			0.4990

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.7841
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	2 (1.5)	8 (6.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	131 (98.5)	109 (93.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.147 (0.030, 0.709)
p-value			0.0063
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	1 (1.3)	3 (4.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	79 (98.8)	72 (96.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.139 (0.013, 1.475)
p-value			0.0644

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.2334
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	16 (12.0)	2 (1.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	117 (88.0)	115 (98.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.884 (1.099, 21.699)
p-value			0.0217
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	7 (8.8)	3 (4.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (91.3)	72 (96.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.369 (0.331, 5.664)
p-value			0.6628

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.1853
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	75 (56.4)	56 (47.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (43.6)	61 (52.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (2.9, 6.2)	2.8 (2.2, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.795 (0.555, 1.139)
p-value			0.2101
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	30 (37.5)	33 (44.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	50 (62.5)	42 (56.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	13.4 (5.1, 14.0)	4.3 (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.475 (0.282, 0.800)
p-value			0.0043

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.8191
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	18 (13.5)	24 (20.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	115 (86.5)	93 (79.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (17.4, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.411 (0.217, 0.782)
p-value			0.0053
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	10 (12.5)	16 (21.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (87.5)	59 (78.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.0, -)	- (6.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.294 (0.125, 0.689)
p-value			0.0031

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			0.9922
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	7 (5.3)	1 (0.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	126 (94.7)	116 (99.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.296 (0.647, 43.370)
p-value			0.0826
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	4 (5.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (95.0)	75 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1061

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.3441
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	6 (4.5)	7 (6.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	127 (95.5)	110 (94.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.462 (0.147, 1.449)
p-value			0.1768
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	1 (1.3)	4 (5.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	79 (98.8)	71 (94.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.174 (0.019, 1.612)
p-value			0.0852

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.1268
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	78 (58.6)	43 (36.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (41.4)	74 (63.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.7, 4.0)	6.1 (2.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.651 (1.132, 2.409)
p-value			0.0087
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	58 (72.5)	25 (33.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (27.5)	50 (66.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.7, 1.7)	6.8 (4.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.483 (1.547, 3.984)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.3144
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	53 (39.8)	20 (17.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	80 (60.2)	97 (82.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	15.7 (6.4, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.470 (1.471, 4.146)
p-value			0.0004
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	47 (58.8)	14 (18.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (41.3)	61 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.2 (0.7, 6.7)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.395 (1.861, 6.193)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.3363
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	6 (4.5)	2 (1.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	127 (95.5)	115 (98.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.162 (0.433, 10.797)
p-value			0.3355
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	10 (12.5)	1 (1.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (87.5)	74 (98.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.258 (0.784, 49.984)
p-value			0.0492

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.9915
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	13 (9.8)	2 (1.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	120 (90.2)	115 (98.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.453 (0.986, 20.115)
p-value			0.0340
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	3 (3.8)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	77 (96.3)	75 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0915

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.4377
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	98 (64.9)	56 (42.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (35.1)	77 (57.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.9, 2.1)	4.4 (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.557 (1.119, 2.168)
p-value			0.0086
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	41 (66.1)	30 (50.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (33.9)	29 (49.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 3.0)	2.8 (0.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.229 (0.764, 1.976)
p-value			0.3928

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.6667
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	63 (41.7)	28 (21.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	88 (58.3)	105 (78.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.872 (1.196, 2.929)
p-value			0.0051
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	30 (48.4)	17 (28.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (51.6)	42 (71.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.8 (1.0, -)	- (3.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.535 (0.838, 2.811)
p-value			0.1620

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.8503
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	135 (89.4)	82 (61.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (10.6)	51 (38.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 0.3)	0.7 (0.6, 1.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.201 (1.668, 2.905)
p-value			<0.0001
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	60 (96.8)	41 (69.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	2 (3.2)	18 (30.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 0.4)	0.7 (0.3, 1.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.118 (1.407, 3.186)
p-value			0.0002

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.4493
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	27 (17.9)	10 (7.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	124 (82.1)	123 (92.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.862 (0.893, 3.884)
p-value			0.0920
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	18 (29.0)	5 (8.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (71.0)	54 (91.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.326 (1.227, 9.019)
p-value			0.0125

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.5408
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	95 (62.9)	23 (17.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (37.1)	110 (82.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 2.0)	- (6.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.462 (2.825, 7.047)
p-value			<0.0001
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	42 (67.7)	9 (15.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	20 (32.3)	50 (84.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.1 (0.5, 2.5)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.802 (2.807, 11.990)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.6944
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	89 (58.9)	41 (30.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	62 (41.1)	92 (69.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 3.4)	- (3.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.048 (1.411, 2.972)
p-value			0.0001
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	40 (64.5)	17 (28.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (35.5)	42 (71.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.3 (0.5, 5.8)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.277 (1.277, 4.058)
p-value			0.0040

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.6793
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	49 (32.5)	21 (15.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	102 (67.5)	112 (84.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.7, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.724 (1.026, 2.897)
p-value			0.0374
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	21 (33.9)	11 (18.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	41 (66.1)	48 (81.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	14.3 (14.3, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.562 (0.745, 3.276)
p-value			0.2298

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.9049
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	20 (13.2)	20 (15.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	131 (86.8)	113 (85.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.607 (0.319, 1.154)
p-value			0.1246
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	6 (9.7)	7 (11.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (90.3)	52 (88.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.411 (0.131, 1.285)
p-value			0.1165

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.9905
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	63 (41.7)	48 (36.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	88 (58.3)	85 (63.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.5 (4.9, -)	4.4 (3.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.668 (0.449, 0.993)
p-value			0.0451
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	31 (50.0)	27 (45.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (50.0)	32 (54.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.0 (2.5, -)	2.7 (2.0, 6.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.754 (0.443, 1.283)
p-value			0.3037

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.9230
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	3 (2.0)	6 (4.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	148 (98.0)	127 (95.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.238 (0.054, 1.045)
p-value			0.0438
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	5 (8.1)	10 (16.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (91.9)	49 (83.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.275 (0.089, 0.853)
p-value			0.0184

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.1290
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	3 (2.0)	18 (13.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	148 (98.0)	115 (86.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (7.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.085 (0.024, 0.299)
p-value			<0.0001
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	4 (6.5)	6 (10.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (93.5)	53 (89.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.274 (0.062, 1.211)
p-value			0.0724

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.9898
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	3 (2.0)	5 (3.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	148 (98.0)	128 (96.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.316 (0.072, 1.396)
p-value			0.1114
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	6 (10.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	62 (100.0)	53 (89.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0016

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.9891
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	12 (7.9)	5 (3.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	139 (92.1)	128 (96.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.468 (0.502, 4.290)
p-value			0.4800
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	11 (17.7)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	51 (82.3)	59 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0098

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.8827
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	73 (48.3)	60 (45.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	78 (51.7)	73 (54.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.2 (3.9, 13.4)	3.4 (2.3, 5.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.713 (0.500, 1.016)
p-value			0.0603
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	32 (51.6)	29 (49.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	30 (48.4)	30 (50.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.0 (4.1, 8.2)	3.0 (1.4, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.583 (0.340, 0.999)
p-value			0.0474

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.2221
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	21 (13.9)	25 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	130 (86.1)	108 (81.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.481 (0.265, 0.874)
p-value			0.0144
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	7 (11.3)	15 (25.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (88.7)	44 (74.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	17.4 (14.0, -)	6.8 (6.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.150 (0.049, 0.459)
p-value			0.0002

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			0.9931
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	7 (4.6)	1 (0.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	144 (95.4)	132 (99.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.977 (0.606, 40.841)
p-value			0.0980
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	4 (6.5)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (93.5)	59 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0803

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.8003
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	5 (3.3)	7 (5.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	146 (96.7)	126 (94.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.408 (0.123, 1.357)
p-value			0.1330
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	2 (3.2)	4 (6.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (96.8)	55 (93.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.294 (0.051, 1.683)
p-value			0.1472

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.0505
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	92 (60.9)	52 (39.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (39.1)	81 (60.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.7, 3.6)	6.1 (2.1, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.571 (1.112, 2.219)
p-value			0.0098
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	44 (71.0)	16 (27.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (29.0)	43 (72.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.7, 1.4)	- (3.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.204 (1.794, 5.723)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.0434
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	68 (45.0)	28 (21.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	83 (55.0)	105 (78.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	15.7 (2.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.161 (1.387, 3.367)
p-value			0.0005
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	32 (51.6)	6 (10.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	30 (48.4)	53 (89.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (0.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.900 (2.453, 14.188)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.9914
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	13 (8.6)	3 (2.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	138 (91.4)	130 (97.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.655 (0.742, 9.498)
p-value			0.1188
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	3 (4.8)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (95.2)	59 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1243

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.9914
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	10 (6.6)	2 (1.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	141 (93.4)	131 (98.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.840 (0.831, 17.753)
p-value			0.0640
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	6 (9.7)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (90.3)	59 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0419

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.6771
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	130 (65.0)	80 (44.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (35.0)	100 (55.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.3 (0.7, 2.1)	3.8 (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.432 (1.082, 1.896)
p-value			0.0120
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	9 (69.2)	6 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (30.8)	6 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.5 (0.3, 4.2)	- (0.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.430 (0.494, 4.142)
p-value			0.5129

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.2592
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	86 (43.0)	43 (23.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	114 (57.0)	137 (76.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.4 (3.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.666 (1.152, 2.409)
p-value			0.0059
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	7 (53.8)	2 (16.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (46.2)	10 (83.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (0.3, -)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.263 (0.651, 16.343)
p-value			0.1282

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.1857
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	182 (91.0)	117 (65.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (9.0)	63 (35.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.2, 0.3)	0.7 (0.6, 1.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.080 (1.644, 2.631)
p-value			<0.0001
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	13 (100.0)	6 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	6 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.0, 0.4)	2.5 (0.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.760 (1.398, 10.116)
p-value			0.0048

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.9874
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	41 (20.5)	15 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	159 (79.5)	165 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.071 (1.138, 3.767)
p-value			0.0149
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	4 (30.8)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (69.2)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.3, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0596

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.7841
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	127 (63.5)	29 (16.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (36.5)	151 (83.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 1.8)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.937 (3.293, 7.403)
p-value			<0.0001
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	10 (76.9)	3 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (23.1)	9 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.4 (0.3, 6.5)	- (0.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.472 (0.944, 12.776)
p-value			0.0457

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.2093
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	121 (60.5)	56 (31.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	79 (39.5)	124 (68.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.8, 3.5)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.006 (1.457, 2.762)
p-value			<0.0001
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	8 (61.5)	2 (16.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (38.5)	10 (83.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.4 (0.1, -)	- (3.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.350 (1.130, 25.340)
p-value			0.0191

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.4243
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	66 (33.0)	31 (17.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	134 (67.0)	149 (82.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.3, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.581 (1.025, 2.439)
p-value			0.0364
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	4 (30.8)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (69.2)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.1, -)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.360 (0.486, 39.095)
p-value			0.1523

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.6273
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	25 (12.5)	25 (13.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	175 (87.5)	155 (86.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.559 (0.313, 0.999)
p-value			0.0469
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	1 (7.7)	2 (16.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (92.3)	10 (83.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (1.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.446 (0.040, 4.920)
p-value			0.4982

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.6789
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	89 (44.5)	72 (40.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	111 (55.5)	108 (60.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.0 (4.4, 9.8)	3.7 (3.1, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.690 (0.499, 0.954)
p-value			0.0246
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	5 (38.5)	3 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (61.5)	9 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.5 (1.0, -)	2.3 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.709 (0.137, 3.675)
p-value			0.6808

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.9995
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	8 (4.0)	16 (8.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	192 (96.0)	164 (91.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.259 (0.106, 0.636)
p-value			0.0018
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (100.0)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.2997
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	6 (3.0)	23 (12.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	194 (97.0)	157 (87.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (7.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.123 (0.047, 0.322)
p-value			<0.0001
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	1 (7.7)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (92.3)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.5, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.480 (0.026, 8.915)
p-value			0.6171

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.9995
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	3 (1.5)	11 (6.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	197 (98.5)	169 (93.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.141 (0.037, 0.533)
p-value			0.0010
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (100.0)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.9887
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	22 (11.0)	5 (2.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	178 (89.0)	175 (97.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.623 (0.969, 7.102)
p-value			0.0494
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	1 (7.7)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (92.3)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3173

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.5039
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	103 (51.5)	86 (47.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	97 (48.5)	94 (52.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.6 (4.1, 7.3)	3.0 (2.3, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.689 (0.511, 0.928)
p-value			0.0139
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	2 (15.4)	3 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (84.6)	9 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.8, -)	- (1.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.459 (0.072, 2.925)
p-value			0.4001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.9858
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	28 (14.0)	39 (21.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	172 (86.0)	141 (78.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (17.4, -)	- (6.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.370 (0.221, 0.618)
p-value			<0.0001
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (100.0)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (1.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2733

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			0.9995
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	11 (5.5)	1 (0.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	189 (94.5)	179 (99.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			7.974 (1.022, 62.215)
p-value			0.0190
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (100.0)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.9997
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	7 (3.5)	11 (6.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	193 (96.5)	169 (93.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.366 (0.136, 0.982)
p-value			0.0388
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (100.0)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.1514
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	130 (65.0)	63 (35.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (35.0)	117 (65.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.7, 1.7)	6.1 (3.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.063 (1.523, 2.797)
p-value			<0.0001
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	6 (46.2)	5 (41.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (53.8)	7 (58.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.7 (0.7, 15.7)	2.1 (0.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.494 (0.117, 2.083)
p-value			0.3250

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.8959
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	97 (48.5)	33 (18.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	103 (51.5)	147 (81.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.4 (1.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.882 (1.937, 4.287)
p-value			<0.0001
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	3 (23.1)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (76.9)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	15.7 (2.6, 15.7)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.409 (0.123, 16.210)
p-value			0.7821

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.9996
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	16 (8.0)	3 (1.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	184 (92.0)	177 (98.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.445 (0.988, 12.011)
p-value			0.0391
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (100.0)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.9910
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	16 (8.0)	1 (0.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	184 (92.0)	179 (99.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			11.804 (1.551, 89.820)
p-value			0.0025
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (100.0)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3173

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.4089
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	115 (66.1)	72 (48.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (33.9)	78 (52.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.7, 2.1)	2.8 (1.5, 5.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.341 (0.997, 1.804)
p-value			0.0557
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	24 (61.5)	14 (33.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (38.5)	28 (66.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.6, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.982 (1.022, 3.846)
p-value			0.0375

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.5278
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	79 (45.4)	39 (26.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	95 (54.6)	111 (74.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.8 (3.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.637 (1.112, 2.409)
p-value			0.0117
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	14 (35.9)	6 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	25 (64.1)	36 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.286 (0.869, 6.011)
p-value			0.0801

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.3137
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	160 (92.0)	100 (66.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (8.0)	50 (33.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.2, 0.3)	0.7 (0.4, 1.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.015 (1.564, 2.596)
p-value			<0.0001
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	35 (89.7)	23 (54.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (10.3)	19 (45.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 0.3)	1.5 (0.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.668 (1.568, 4.539)
p-value			0.0002

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.9853
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	37 (21.3)	15 (10.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	137 (78.7)	135 (90.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.858 (1.013, 3.409)
p-value			0.0421
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	8 (20.5)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (79.5)	42 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0131

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.9821
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	110 (63.2)	25 (16.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (36.8)	125 (83.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 1.8)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.811 (3.110, 7.441)
p-value			<0.0001
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	27 (69.2)	7 (16.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (30.8)	35 (83.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.4, 3.5)	- (6.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.726 (2.048, 10.908)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.0689
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	105 (60.3)	51 (34.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	69 (39.7)	99 (66.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 4.9)	- (4.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.841 (1.313, 2.580)
p-value			0.0003
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	24 (61.5)	7 (16.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (38.5)	35 (83.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.4 (0.3, 9.4)	- (3.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.092 (1.749, 9.574)
p-value			0.0005

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.9479
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	60 (34.5)	27 (18.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	114 (65.5)	123 (82.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.3, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.700 (1.074, 2.691)
p-value			0.0219
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	10 (25.6)	5 (11.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (74.4)	37 (88.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.443 (0.471, 4.416)
p-value			0.5185

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.3063
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	20 (11.5)	23 (15.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	154 (88.5)	127 (84.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.478 (0.255, 0.897)
p-value			0.0193
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	6 (15.4)	4 (9.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (84.6)	38 (90.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.021 (0.278, 3.753)
p-value			0.9747

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.8764
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	77 (44.3)	60 (40.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	97 (55.7)	90 (60.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.0 (4.4, 9.8)	4.4 (3.1, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.688 (0.484, 0.979)
p-value			0.0376
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	17 (43.6)	15 (35.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (56.4)	27 (64.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.1 (2.3, -)	3.4 (2.3, 5.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.693 (0.330, 1.457)
p-value			0.3318

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.5199
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	7 (4.0)	15 (10.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	167 (96.0)	135 (90.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.219 (0.084, 0.570)
p-value			0.0008
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	1 (2.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (97.4)	41 (97.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.053 (0.066, 16.841)
p-value			0.9707

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.6030
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	6 (3.4)	18 (12.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	168 (96.6)	132 (88.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (7.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.153 (0.056, 0.416)
p-value			<0.0001
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	6 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (97.4)	36 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.083 (0.009, 0.756)
p-value			0.0080

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.2544
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	2 (1.1)	10 (6.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	172 (98.9)	140 (93.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.096 (0.019, 0.474)
p-value			0.0006
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	1 (2.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (97.4)	41 (97.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.593 (0.036, 9.737)
p-value			0.7112

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.9865
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	15 (8.6)	5 (3.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	159 (91.4)	145 (96.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.772 (0.623, 5.038)
p-value			0.2771
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	8 (20.5)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (79.5)	42 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (9.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0183

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.5795
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	90 (51.7)	76 (50.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	84 (48.3)	74 (49.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.1 (3.9, 7.3)	2.8 (2.2, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.642 (0.467, 0.883)
p-value			0.0060
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	15 (38.5)	13 (31.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (61.5)	29 (69.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.2 (3.1, -)	- (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.853 (0.395, 1.844)
p-value			0.6935

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.3907
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	27 (15.5)	36 (24.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	147 (84.5)	114 (76.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	17.4 (17.4, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.372 (0.220, 0.630)
p-value			0.0001
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	4 (9.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (97.4)	38 (90.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.209 (0.023, 1.893)
p-value			0.1253

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			0.9945
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	9 (5.2)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	165 (94.8)	149 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.093 (0.764, 48.579)
p-value			0.0524
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	2 (5.1)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (94.9)	42 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1699

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.5459
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	5 (2.9)	9 (6.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	169 (97.1)	141 (94.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.299 (0.096, 0.937)
p-value			0.0297
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	2 (5.1)	2 (4.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (94.9)	40 (95.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.705 (0.091, 5.489)
p-value			0.7378

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.8344
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	110 (63.2)	53 (35.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (36.8)	97 (64.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 2.8)	6.1 (3.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.970 (1.415, 2.743)
p-value			<0.0001
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	26 (66.7)	15 (35.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (33.3)	27 (64.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.4, 3.6)	2.4 (1.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.754 (0.912, 3.373)
p-value			0.0889

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.9505
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	83 (47.7)	28 (18.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	91 (52.3)	122 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.7 (1.1, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.845 (1.850, 4.375)
p-value			<0.0001
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	17 (43.6)	6 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (56.4)	36 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	15.7 (1.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.572 (0.991, 6.678)
p-value			0.0437

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.9934
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	15 (8.6)	3 (2.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	159 (91.4)	147 (98.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.100 (0.882, 10.898)
p-value			0.0635
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (97.4)	42 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3372

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.4270
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	13 (7.5)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	161 (92.5)	149 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			8.761 (1.130, 67.917)
p-value			0.0126
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	3 (7.7)	1 (2.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	36 (92.3)	41 (97.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.265 (0.340, 31.393)
p-value			0.2776

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.1107
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	9 (64.3)	3 (23.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (35.7)	10 (76.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.6 (0.3, -)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.970 (1.065, 14.802)
p-value			0.0276
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	73 (61.3)	47 (41.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	46 (38.7)	67 (58.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.0, 3.0)	4.4 (2.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.403 (0.968, 2.033)
p-value			0.0757

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.5730
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	8 (57.1)	3 (23.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (42.9)	10 (76.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (0.5, -)	- (1.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.908 (0.768, 11.004)
p-value			0.1003
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	52 (43.7)	23 (20.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	67 (56.3)	91 (79.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.4 (2.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.068 (1.261, 3.391)
p-value			0.0033

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.1570
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	14 (100.0)	7 (53.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	6 (46.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.0, 0.4)	1.7 (0.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.268 (1.566, 11.635)
p-value			0.0028
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	112 (94.1)	73 (64.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (5.9)	41 (36.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.2, 0.3)	0.7 (0.5, 1.5)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.188 (1.622, 2.951)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.7963
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	2 (14.3)	1 (7.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (85.7)	12 (92.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.7, -)	- (1.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.373 (0.121, 15.523)
p-value			0.7971
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	26 (21.8)	10 (8.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	93 (78.2)	104 (91.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.176 (1.041, 4.549)
p-value			0.0344

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.7307
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	10 (71.4)	2 (15.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	4 (28.6)	11 (84.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.2, -)	- (0.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.779 (1.260, 26.497)
p-value			0.0113
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	78 (65.5)	20 (17.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	41 (34.5)	94 (82.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.5, 1.8)	- (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.769 (2.909, 7.817)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.3582
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	9 (64.3)	3 (23.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (35.7)	10 (76.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.0, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.700 (0.998, 13.725)
p-value			0.0359
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	74 (62.2)	35 (30.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	45 (37.8)	79 (69.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.7, 5.5)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.044 (1.359, 3.073)
p-value			0.0005

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.9817
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	6 (42.9)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (57.1)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.4, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0185
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	39 (32.8)	21 (18.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	80 (67.2)	93 (81.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	14.3 (14.3, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.498 (0.874, 2.568)
p-value			0.1391

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.9898
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	2 (15.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (100.0)	11 (84.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	4.5 (4.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0461
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	21 (17.6)	11 (9.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	98 (82.4)	103 (90.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.223 (0.575, 2.601)
p-value			0.5997

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.9187
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	7 (50.0)	6 (46.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (50.0)	7 (53.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.0 (1.3, -)	6.7 (0.1, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.792 (0.262, 2.393)
p-value			0.6736
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	58 (48.7)	48 (42.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	61 (51.3)	66 (57.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.4 (3.9, 9.4)	3.4 (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.731 (0.489, 1.091)
p-value			0.1255

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.9896
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	3 (23.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (100.0)	10 (76.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (0.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0567
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	6 (5.0)	9 (7.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	113 (95.0)	105 (92.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.409 (0.140, 1.197)
p-value			0.0940

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative) Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.1181
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	2 (14.3)	2 (15.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (85.7)	11 (84.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.3, -)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.586 (0.080, 4.290)
p-value			0.5945
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	2 (1.7)	12 (10.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	117 (98.3)	102 (89.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (7.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.086 (0.018, 0.415)
p-value			0.0003

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.9939
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	1 (7.1)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (92.9)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.1, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.4795
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	1 (0.8)	6 (5.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	118 (99.2)	108 (94.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.114 (0.014, 0.960)
p-value			0.0167

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.9921
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	2 (14.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (85.7)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (4.5, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2790
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	12 (10.1)	3 (2.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	107 (89.9)	111 (97.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.356 (0.634, 8.758)
p-value			0.1891

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative) Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.8060
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	6 (42.9)	6 (46.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (57.1)	7 (53.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.5, -)	- (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.853 (0.273, 2.661)
p-value			0.7911
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	60 (50.4)	54 (47.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (49.6)	60 (52.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.2 (3.3, 8.2)	2.8 (2.1, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.648 (0.442, 0.952)
p-value			0.0260

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.9853
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	2 (15.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (100.0)	11 (84.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (1.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1068
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	15 (12.6)	26 (22.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	104 (87.4)	88 (77.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.0, -)	- (6.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.304 (0.154, 0.600)
p-value			0.0003

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			0.9947
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	1 (7.1)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (92.9)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3545
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	7 (5.9)	1 (0.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	112 (94.1)	113 (99.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.766 (0.576, 39.418)
p-value			0.1115

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.5404
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	1 (7.1)	1 (7.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (92.9)	12 (92.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.770 (0.048, 12.364)
p-value			0.8534
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	3 (2.5)	7 (6.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	116 (97.5)	107 (93.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.191 (0.046, 0.790)
p-value			0.0132

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative) Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.3372
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	9 (64.3)	6 (46.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (35.7)	7 (53.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.3, -)	2.5 (0.7, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.888 (0.632, 5.642)
p-value			0.2433
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	81 (68.1)	34 (29.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (31.9)	80 (70.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.7, 2.3)	- (3.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.548 (1.701, 3.817)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm \geq 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.5299
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	8 (57.1)	3 (23.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (42.9)	10 (76.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.596 (0.688, 9.798)
p-value			0.1428
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	56 (47.1)	14 (12.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (52.9)	100 (87.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.4 (1.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.047 (2.243, 7.301)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative) Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.9996
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (100.0)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	12 (10.1)	1 (0.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	107 (89.9)	113 (99.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			7.107 (0.908, 55.637)
p-value			0.0304

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.9932
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	1 (7.1)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (92.9)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3352
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	12 (10.1)	2 (1.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	107 (89.9)	112 (98.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.937 (1.089, 22.383)
p-value			0.0218

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.1239
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	11 (64.7)	4 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (35.3)	12 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.3, -)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.386 (1.072, 10.699)
p-value			0.0283
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	70 (60.9)	46 (42.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	45 (39.1)	63 (57.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (1.0, 3.3)	4.4 (2.8, 5.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.340 (0.918, 1.954)
p-value			0.1334

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.6262
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	10 (58.8)	4 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (41.2)	12 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (0.5, -)	- (1.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.632 (0.824, 8.408)
p-value			0.0904
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	49 (42.6)	22 (20.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	66 (57.4)	87 (79.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.4 (3.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.995 (1.201, 3.313)
p-value			0.0066

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.2221
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	17 (100.0)	9 (56.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	0 (0.0)	7 (43.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.0, 0.4)	0.7 (0.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.785 (1.575, 9.096)
p-value			0.0018
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	108 (93.9)	70 (64.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (6.1)	39 (35.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 0.3)	0.7 (0.5, 1.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.147 (1.581, 2.916)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.9255
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	3 (17.6)	1 (6.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (82.4)	15 (93.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.891 (0.194, 18.470)
p-value			0.5867
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	25 (21.7)	10 (9.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	90 (78.3)	99 (90.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.108 (1.005, 4.423)
p-value			0.0439

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.7744
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	11 (64.7)	2 (12.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	6 (35.3)	14 (87.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.3, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.598 (1.236, 25.347)
p-value			0.0122
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	76 (66.1)	20 (18.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (33.9)	89 (81.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.5, 1.6)	- (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.723 (2.879, 7.749)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.2578
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	12 (70.6)	4 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (29.4)	12 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.0, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.782 (1.215, 11.767)
p-value			0.0134
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	71 (61.7)	34 (31.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (38.3)	75 (68.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.7, 5.8)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.965 (1.297, 2.978)
p-value			0.0012

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.3209
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	6 (35.3)	1 (6.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (64.7)	15 (93.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.037 (0.602, 42.167)
p-value			0.0962
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	39 (33.9)	20 (18.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (66.1)	89 (81.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	14.3 (6.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.568 (0.907, 2.712)
p-value			0.1045

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.9886
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	2 (12.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (100.0)	14 (87.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0557
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	21 (18.3)	11 (10.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	94 (81.7)	98 (89.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.205 (0.566, 2.566)
p-value			0.6278

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.3095
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	10 (58.8)	6 (37.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (41.2)	10 (62.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.9 (0.5, -)	6.7 (0.3, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.289 (0.466, 3.562)
p-value			0.6211
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	54 (47.0)	47 (43.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	61 (53.0)	62 (56.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.9 (4.0, 9.8)	3.4 (2.3, 6.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.664 (0.439, 1.003)
p-value			0.0507

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.9908
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	3 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (100.0)	13 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0579
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	6 (5.2)	8 (7.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	109 (94.8)	101 (92.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.466 (0.155, 1.406)
p-value			0.1670

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.1463
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	2 (11.8)	2 (12.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (88.2)	14 (87.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.3, -)	- (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.501 (0.066, 3.817)
p-value			0.4972
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	2 (1.7)	11 (10.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	113 (98.3)	98 (89.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	7.7 (7.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.084 (0.017, 0.428)
p-value			0.0004

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.4456
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	1 (5.9)	1 (6.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (94.1)	15 (93.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.659 (0.039, 11.012)
p-value			0.7702
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	1 (0.9)	4 (3.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	114 (99.1)	105 (96.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.173 (0.019, 1.564)
p-value			0.0781

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.9914
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	3 (17.6)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (82.4)	16 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1964
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	11 (9.6)	3 (2.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	104 (90.4)	106 (97.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.201 (0.583, 8.309)
p-value			0.2341

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9613
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	9 (52.9)	8 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (47.1)	8 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.8 (0.6, -)	1.8 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.876 (0.335, 2.290)
p-value			0.7931
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	56 (48.7)	51 (46.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (51.3)	58 (53.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.2 (4.4, 13.1)	2.8 (2.1, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.620 (0.415, 0.924)
p-value			0.0178

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.9888
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	3 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (100.0)	13 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (1.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0428
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	15 (13.0)	25 (22.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	100 (87.0)	84 (77.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.0, -)	- (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.305 (0.153, 0.607)
p-value			0.0004

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			0.9948
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	3 (17.6)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (82.4)	16 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.5, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1543
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	5 (4.3)	1 (0.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	110 (95.7)	108 (99.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.370 (0.384, 29.549)
p-value			0.2457

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.5622
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	1 (5.9)	1 (6.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (94.1)	15 (93.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.752 (0.047, 12.064)
p-value			0.8402
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	3 (2.6)	7 (6.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	112 (97.4)	102 (93.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.184 (0.044, 0.765)
p-value			0.0114

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.5028
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	12 (70.6)	7 (43.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (29.4)	9 (56.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.3, 1.3)	2.5 (0.7, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.365 (0.886, 6.318)
p-value			0.0765
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	78 (67.8)	31 (28.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (32.2)	78 (71.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.7, 2.3)	- (3.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.685 (1.765, 4.085)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.6798
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	10 (58.8)	3 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (41.2)	13 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.5, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.462 (0.951, 12.594)
p-value			0.0436
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	54 (47.0)	12 (11.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	61 (53.0)	97 (89.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.4 (1.8, 15.7)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.588 (2.444, 8.613)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.9936
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	1 (5.9)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (94.1)	16 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3865
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	11 (9.6)	1 (0.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	104 (90.4)	108 (99.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.150 (0.777, 48.672)
p-value			0.0509

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.9927
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	1 (5.9)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (94.1)	16 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3320
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	12 (10.4)	2 (1.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	103 (89.6)	107 (98.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.901 (1.081, 22.222)
p-value			0.0226

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.1189
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	39 (60.0)	22 (48.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	26 (40.0)	23 (51.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.7, 4.6)	4.9 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.033 (0.609, 1.750)
p-value			0.9011
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	100 (67.6)	64 (43.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	48 (32.4)	83 (56.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 1.6)	3.8 (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.631 (1.189, 2.237)
p-value			0.0023

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.5212
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	26 (40.0)	11 (24.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (60.0)	34 (75.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.476 (0.725, 3.006)
p-value			0.2780
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	67 (45.3)	34 (23.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	81 (54.7)	113 (76.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.8 (3.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.861 (1.227, 2.821)
p-value			0.0029

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.0666
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	58 (89.2)	31 (68.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (10.8)	14 (31.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 0.4)	0.6 (0.2, 0.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.509 (0.974, 2.337)
p-value			0.0594
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	137 (92.6)	92 (62.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (7.4)	55 (37.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 0.3)	0.9 (0.7, 2.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.420 (1.849, 3.167)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.3972
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	17 (26.2)	6 (13.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	48 (73.8)	39 (86.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.483 (0.575, 3.828)
p-value			0.4111
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	28 (18.9)	9 (6.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	120 (81.1)	138 (93.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.724 (1.277, 5.811)
p-value			0.0071

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.8513
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	43 (66.2)	8 (17.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (33.8)	37 (82.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.5, 1.7)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.661 (2.183, 9.951)
p-value			<0.0001
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	94 (63.5)	24 (16.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	54 (36.5)	123 (83.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 2.2)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.816 (3.070, 7.555)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.9330
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	41 (63.1)	14 (31.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (36.9)	31 (68.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.3, 3.4)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.167 (1.179, 3.983)
p-value			0.0097
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	88 (59.5)	44 (29.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (40.5)	103 (70.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.1 (0.8, 5.8)	- (4.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.035 (1.410, 2.937)
p-value			0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.7345
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	21 (32.3)	8 (17.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (67.7)	37 (82.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.519 (0.665, 3.467)
p-value			0.3158
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	49 (33.1)	24 (16.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	99 (66.9)	123 (83.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.3, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.720 (1.048, 2.823)
p-value			0.0300

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.0418
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	11 (16.9)	3 (6.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	54 (83.1)	42 (93.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.014 (0.551, 7.352)
p-value			0.2802
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	15 (10.1)	24 (16.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	133 (89.9)	123 (83.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.355 (0.180, 0.701)
p-value			0.0020

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.4906
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	26 (40.0)	18 (40.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (60.0)	27 (60.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.1 (4.9, -)	3.3 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.615 (0.325, 1.164)
p-value			0.1328
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	68 (45.9)	57 (38.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	80 (54.1)	90 (61.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.9 (3.9, 9.4)	4.4 (3.1, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.730 (0.506, 1.053)
p-value			0.0936

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.1029
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	1 (1.5)	6 (13.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (98.5)	39 (86.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.089 (0.011, 0.756)
p-value			0.0059
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	7 (4.7)	10 (6.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	141 (95.3)	137 (93.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.383 (0.138, 1.066)
p-value			0.0588

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.2056
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	1 (1.5)	8 (17.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (98.5)	37 (82.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	7.7 (4.4, 7.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.031 (0.004, 0.270)
p-value			<0.0001
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	6 (4.1)	16 (10.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	142 (95.9)	131 (89.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.217 (0.080, 0.588)
p-value			0.0012

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.9995
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	65 (100.0)	45 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	3 (2.0)	11 (7.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	145 (98.0)	136 (92.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.163 (0.043, 0.609)
p-value			0.0026

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.9909
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	6 (9.2)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (90.8)	45 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1123
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	17 (11.5)	5 (3.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	131 (88.5)	142 (96.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.327 (0.835, 6.486)
p-value			0.0975

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9664
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	32 (49.2)	19 (42.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (50.8)	26 (57.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.2 (3.0, 14.4)	2.3 (1.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.735 (0.407, 1.327)
p-value			0.3003
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	73 (49.3)	70 (47.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	75 (50.7)	77 (52.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.9 (4.2, 13.1)	3.1 (2.5, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.666 (0.473, 0.938)
p-value			0.0193

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.8118
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	6 (9.2)	7 (15.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (90.8)	38 (84.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.376 (0.120, 1.174)
p-value			0.0821
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	22 (14.9)	33 (22.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	126 (85.1)	114 (77.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	17.4 (17.4, -)	- (6.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.370 (0.208, 0.658)
p-value			0.0005

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			0.9948
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	2 (3.1)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (96.9)	45 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2482
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	9 (6.1)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	139 (93.9)	146 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			7.065 (0.887, 56.272)
p-value			0.0320

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.9899
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (2.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	65 (100.0)	44 (97.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1991
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	7 (4.7)	10 (6.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	141 (95.3)	137 (93.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.451 (0.165, 1.233)
p-value			0.1127

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.1054
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	34 (52.3)	16 (35.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (47.7)	29 (64.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.4 (0.8, -)	- (1.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.339 (0.735, 2.442)
p-value			0.3396
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	102 (68.9)	52 (35.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	46 (31.1)	95 (64.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.7, 1.5)	6.1 (3.9, 6.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.220 (1.582, 3.115)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.9477
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	23 (35.4)	5 (11.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	42 (64.6)	40 (88.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	15.7 (5.1, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.049 (1.151, 8.072)
p-value			0.0180
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	77 (52.0)	29 (19.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	71 (48.0)	118 (80.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.3 (0.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.937 (1.910, 4.515)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.0303
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	2 (3.1)	2 (4.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (96.9)	43 (95.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.474 (0.065, 3.479)
p-value			0.4532
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	14 (9.5)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	134 (90.5)	146 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			10.238 (1.331, 78.766)
p-value			0.0059

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.2414
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	3 (4.6)	1 (2.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	62 (95.4)	44 (97.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.002 (0.208, 19.255)
p-value			0.5397
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	13 (8.8)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	135 (91.2)	146 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			10.253 (1.323, 79.495)
p-value			0.0060

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.2609
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	43 (54.4)	38 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	36 (45.6)	38 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.0 (1.0, -)	2.8 (1.4, 5.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.029 (0.664, 1.594)
p-value			0.8884
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	38 (64.4)	21 (41.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (35.6)	30 (58.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.7, 4.6)	4.4 (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.507 (0.876, 2.593)
p-value			0.1364

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.6858
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	31 (39.2)	17 (22.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	48 (60.8)	59 (77.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.8 (2.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.651 (0.911, 2.993)
p-value			0.0892
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	26 (44.1)	10 (19.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (55.9)	41 (80.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.4 (3.7, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.968 (0.934, 4.149)
p-value			0.0714

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.1527
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	70 (88.6)	50 (65.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (11.4)	26 (34.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.8 (0.3, 1.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.087 (1.442, 3.019)
p-value			<0.0001
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	58 (98.3)	27 (52.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (1.7)	24 (47.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 0.3)	2.2 (0.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.332 (2.086, 5.321)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.2682
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	13 (16.5)	7 (9.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	66 (83.5)	69 (90.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.722 (0.686, 4.324)
p-value			0.2409
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	16 (27.1)	3 (5.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	43 (72.9)	48 (94.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.454 (0.985, 12.111)
p-value			0.0402

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.5030
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	49 (62.0)	13 (17.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	30 (38.0)	63 (82.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.5, 2.5)	- (6.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.556 (2.459, 8.443)
p-value			<0.0001
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	42 (71.2)	7 (13.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (28.8)	44 (86.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.4, 2.8)	- (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.517 (2.912, 14.589)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.0532
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	51 (64.6)	29 (38.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	28 (35.4)	47 (61.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.3, 2.3)	- (2.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.882 (1.191, 2.975)
p-value			0.0058
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	40 (67.8)	9 (17.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (32.2)	42 (82.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.4, 4.9)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.296 (2.066, 8.935)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.9199
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	26 (32.9)	13 (17.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (67.1)	63 (82.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (5.8, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.619 (0.822, 3.187)
p-value			0.1611
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	22 (37.3)	9 (17.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (62.7)	42 (82.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	14.3 (6.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.756 (0.796, 3.875)
p-value			0.1568

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.4775
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	9 (11.4)	12 (15.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (88.6)	64 (84.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.534 (0.220, 1.297)
p-value			0.1590
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	7 (11.9)	4 (7.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (88.1)	47 (92.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.822 (0.221, 3.058)
p-value			0.7697

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11

Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.5227
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	32 (40.5)	36 (47.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	47 (59.5)	40 (52.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.6 (4.5, 9.4)	3.1 (2.1, 6.4)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.508 (0.306, 0.842)
p-value			0.0078
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	30 (50.8)	20 (39.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (49.2)	31 (60.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.0 (2.8, -)	- (2.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.798 (0.443, 1.440)
p-value			0.4563

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.2059
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	3 (3.8)	10 (13.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (96.2)	66 (86.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.179 (0.045, 0.702)
p-value			0.0069
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	3 (5.1)	2 (3.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (94.9)	49 (96.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.596 (0.088, 4.030)
p-value			0.5926

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.9896
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	12 (15.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	79 (100.0)	64 (84.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			<0.0001
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	6 (10.2)	6 (11.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (89.8)	45 (88.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.546 (0.163, 1.826)
p-value			0.3196

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.8475
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	1 (1.3)	4 (5.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	78 (98.7)	72 (94.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.198 (0.022, 1.779)
p-value			0.1081
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	1 (1.7)	2 (3.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (98.3)	49 (96.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.210 (0.018, 2.449)
p-value			0.1753

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.7534
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	11 (13.9)	2 (2.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	68 (86.1)	74 (97.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.219 (0.685, 15.138)
p-value			0.1192
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	5 (8.5)	1 (2.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	54 (91.5)	50 (98.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.673 (0.420, 32.153)
p-value			0.2081

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11

Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.5163
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	34 (43.0)	37 (48.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	45 (57.0)	39 (51.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.0 (3.3, -)	2.8 (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.566 (0.349, 0.917)
p-value			0.0194
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	37 (62.7)	21 (41.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (37.3)	30 (58.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.1 (2.9, 13.4)	4.6 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.844 (0.476, 1.495)
p-value			0.5599

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.0760
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	5 (6.3)	18 (23.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (93.7)	58 (76.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (17.4, -)	- (6.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.141 (0.045, 0.436)
p-value			0.0001
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	14 (23.7)	12 (23.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	45 (76.3)	39 (76.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.0, -)	- (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.514 (0.226, 1.171)
p-value			0.1071

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			1.0000
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	4 (5.1)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	75 (94.9)	76 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0702
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	3 (5.1)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (94.9)	51 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1567

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.7207
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	2 (2.5)	3 (3.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	77 (97.5)	73 (96.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.407 (0.063, 2.643)
p-value			0.3324
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	3 (5.1)	5 (9.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (94.9)	46 (90.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.316 (0.068, 1.455)
p-value			0.1230

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.2527
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	48 (60.8)	32 (42.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (39.2)	44 (57.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.1 (0.7, 4.2)	4.2 (1.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.544 (0.982, 2.427)
p-value			0.0575
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	43 (72.9)	18 (35.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (27.1)	33 (64.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.6, 1.4)	- (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.464 (1.411, 4.302)
p-value			0.0011

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.1232
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	39 (49.4)	19 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	40 (50.6)	57 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (0.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.021 (1.162, 3.517)
p-value			0.0109
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	34 (57.6)	8 (15.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	25 (42.4)	43 (84.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.8 (0.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.389 (2.022, 9.528)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.9922
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	3 (3.8)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (96.2)	76 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1135
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	7 (11.9)	1 (2.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (88.1)	50 (98.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.019 (0.473, 34.150)
p-value			0.1701

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.4415
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	8 (10.1)	1 (1.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	71 (89.9)	75 (98.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.866 (0.712, 48.305)
p-value			0.0629
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	3 (5.1)	1 (2.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (94.9)	50 (98.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.623 (0.273, 25.214)
p-value			0.3854

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.5225
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	53 (64.6)	39 (45.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (35.4)	47 (54.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 2.5)	3.7 (1.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.356 (0.893, 2.057)
p-value			0.1528
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	86 (65.6)	47 (44.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	45 (34.4)	59 (55.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.7, 2.4)	4.4 (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.517 (1.060, 2.169)
p-value			0.0222

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.0428
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	32 (39.0)	24 (27.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	50 (61.0)	62 (72.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.4 (8.8, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.143 (0.668, 1.956)
p-value			0.6170
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	61 (46.6)	21 (19.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (53.4)	85 (80.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.8 (2.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.434 (1.479, 4.006)
p-value			0.0003

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.4210
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	73 (89.0)	55 (64.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (11.0)	31 (36.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.2, 0.3)	0.7 (0.3, 2.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.873 (1.314, 2.671)
p-value			0.0004
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	122 (93.1)	68 (64.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (6.9)	38 (35.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 0.3)	0.7 (0.6, 1.8)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.386 (1.765, 3.227)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.7488
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	19 (23.2)	8 (9.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (76.8)	78 (90.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.229 (0.966, 5.140)
p-value			0.0556
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	26 (19.8)	7 (6.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	105 (80.2)	99 (93.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.536 (1.092, 5.888)
p-value			0.0251

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.5970
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	55 (67.1)	17 (19.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (32.9)	69 (80.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.4, 1.6)	- (5.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.540 (2.630, 7.838)
p-value			<0.0001
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	82 (62.6)	15 (14.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	49 (37.4)	91 (85.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.9, 3.2)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.402 (3.109, 9.387)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.9009
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	45 (54.9)	23 (26.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (45.1)	63 (73.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (0.7, 9.4)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.018 (1.211, 3.363)
p-value			0.0059
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	84 (64.1)	35 (33.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	47 (35.9)	71 (67.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.5, 2.4)	- (3.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.135 (1.435, 3.176)
p-value			0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.1366
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	26 (31.7)	18 (20.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (68.3)	68 (79.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.209 (0.657, 2.224)
p-value			0.5383
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	44 (33.6)	14 (13.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	87 (66.4)	92 (86.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.7, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.300 (1.252, 4.226)
p-value			0.0058

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.1738
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	14 (17.1)	11 (12.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	68 (82.9)	75 (87.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.748 (0.326, 1.718)
p-value			0.4927
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	12 (9.2)	16 (15.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	119 (90.8)	90 (84.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.435 (0.201, 0.943)
p-value			0.0304

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.3638
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	38 (46.3)	36 (41.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (53.7)	50 (58.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.4 (4.0, 9.8)	3.1 (2.3, 5.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.515 (0.312, 0.851)
p-value			0.0085
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	56 (42.7)	39 (36.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	75 (57.3)	67 (63.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.0 (4.4, -)	6.7 (3.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.834 (0.548, 1.270)
p-value			0.4038

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.9113
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	3 (3.7)	7 (8.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	79 (96.3)	79 (91.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.210 (0.049, 0.892)
p-value			0.0234
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	5 (3.8)	9 (8.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	126 (96.2)	97 (91.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.295 (0.094, 0.927)
p-value			0.0280

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.9563
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	2 (2.4)	8 (9.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	80 (97.6)	78 (90.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	7.7 (7.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.085 (0.015, 0.487)
p-value			0.0017
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	5 (3.8)	16 (15.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	126 (96.2)	90 (84.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.159 (0.056, 0.451)
p-value			0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.2644
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	1 (1.2)	8 (9.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	81 (98.8)	78 (90.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.081 (0.010, 0.665)
p-value			0.0034
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	2 (1.5)	3 (2.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	129 (98.5)	103 (97.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.285 (0.044, 1.857)
p-value			0.1667

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.4222
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	8 (9.8)	1 (1.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (90.2)	85 (98.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.800 (0.701, 47.969)
p-value			0.0670
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	15 (11.5)	4 (3.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	116 (88.5)	102 (96.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.089 (0.675, 6.470)
p-value			0.1922

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.2355
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	38 (46.3)	43 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (53.7)	43 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.3 (4.1, -)	2.8 (1.4, 5.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.554 (0.351, 0.873)
p-value			0.0101
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	67 (51.1)	46 (43.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (48.9)	60 (56.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.1 (3.3, 13.1)	3.4 (2.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.801 (0.542, 1.183)
p-value			0.2630

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.9880
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	13 (15.9)	20 (23.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	69 (84.1)	66 (76.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	6.8 (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.341 (0.163, 0.716)
p-value			0.0032
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	15 (11.5)	20 (18.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	116 (88.5)	86 (81.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (17.4, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.386 (0.190, 0.785)
p-value			0.0067

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			0.9904
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	3 (3.7)	1 (1.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	79 (96.3)	85 (98.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.605 (0.267, 25.414)
p-value			0.3928
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	8 (6.1)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	123 (93.9)	106 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0220

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.9664
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	3 (3.7)	5 (5.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	79 (96.3)	81 (94.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.442 (0.102, 1.919)
p-value			0.2637
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	4 (3.1)	6 (5.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	127 (96.9)	100 (94.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.320 (0.084, 1.210)
p-value			0.0799

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.1356
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	55 (67.1)	25 (29.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	27 (32.9)	61 (70.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.7, 2.2)	- (3.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.573 (1.592, 4.156)
p-value			<0.0001
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	81 (61.8)	43 (40.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	50 (38.2)	63 (59.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.7, 3.4)	6.1 (2.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.599 (1.101, 2.323)
p-value			0.0127

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.6902
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	38 (46.3)	13 (15.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (53.7)	73 (84.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	15.7 (1.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.114 (1.651, 5.871)
p-value			0.0002
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	62 (47.3)	21 (19.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	69 (52.7)	85 (80.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.7 (1.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.609 (1.585, 4.294)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.5092
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	8 (9.8)	1 (1.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (90.2)	85 (98.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.400 (0.790, 51.841)
p-value			0.0465
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	8 (6.1)	2 (1.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	123 (93.9)	104 (98.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.154 (0.444, 10.445)
p-value			0.3290

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.9912
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	11 (13.4)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	71 (86.6)	86 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0020
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	5 (3.8)	2 (1.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	126 (96.2)	104 (98.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.576 (0.292, 8.510)
p-value			0.5938

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.8362
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	16 (61.5)	6 (42.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (38.5)	8 (57.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.0 (0.6, -)	4.4 (1.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.625 (0.632, 4.175)
p-value			0.3077
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	123 (65.8)	80 (44.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (34.2)	98 (55.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 1.6)	3.7 (1.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.455 (1.096, 1.932)
p-value			0.0096

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.7277
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	11 (42.3)	3 (21.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (57.7)	11 (78.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (1.0, -)	- (1.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.125 (0.591, 7.640)
p-value			0.2361
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	82 (43.9)	42 (23.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	105 (56.1)	136 (76.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.4 (3.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.705 (1.171, 2.482)
p-value			0.0047

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.9943
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	21 (80.8)	7 (50.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (19.2)	7 (50.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 0.7)	- (0.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.082 (0.881, 4.922)
p-value			0.0888
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	174 (93.0)	116 (65.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (7.0)	62 (34.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.2, 0.3)	0.7 (0.6, 1.1)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.205 (1.737, 2.798)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.6492
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	3 (11.5)	1 (7.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	23 (88.5)	13 (92.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.565 (0.162, 15.152)
p-value			0.6963
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	42 (22.5)	14 (7.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	145 (77.5)	164 (92.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.468 (1.338, 4.550)
p-value			0.0028

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.6092
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	12 (46.2)	2 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (53.8)	12 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	9.0 (1.3, -)	- (1.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.047 (0.675, 13.750)
p-value			0.1272
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	125 (66.8)	30 (16.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	62 (33.2)	148 (83.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.9 (0.6, 1.4)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.113 (3.425, 7.632)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.8557
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	12 (46.2)	3 (21.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (53.8)	11 (78.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.9 (0.3, -)	- (0.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.349 (0.662, 8.341)
p-value			0.1781
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	117 (62.6)	55 (30.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (37.4)	123 (69.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 2.8)	- (4.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.136 (1.545, 2.954)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.1252
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	6 (23.1)	4 (28.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	20 (76.9)	10 (71.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.8 (3.9, -)	- (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.606 (0.163, 2.261)
p-value			0.4522
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	64 (34.2)	28 (15.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	123 (65.8)	150 (84.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.3, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.862 (1.187, 2.922)
p-value			0.0060

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.2348
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	2 (7.7)	4 (28.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (92.3)	10 (71.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	4.6 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.217 (0.039, 1.197)
p-value			0.0545
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	24 (12.8)	23 (12.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	163 (87.2)	155 (87.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.637 (0.350, 1.159)
p-value			0.1368

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.2283
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	8 (30.8)	8 (57.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (69.2)	6 (42.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (1.2, -)	1.4 (0.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.445 (0.167, 1.190)
p-value			0.0990
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	86 (46.0)	67 (37.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	101 (54.0)	111 (62.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.0 (4.4, 9.4)	4.4 (3.3, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.703 (0.502, 0.986)
p-value			0.0407

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.9890
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	4 (28.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	26 (100.0)	10 (71.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0021
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	8 (4.3)	12 (6.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	179 (95.7)	166 (93.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.355 (0.137, 0.920)
p-value			0.0276

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.9886
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	2 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	26 (100.0)	12 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0606
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	7 (3.7)	22 (12.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	180 (96.3)	156 (87.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (7.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.157 (0.063, 0.391)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.9925
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (7.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	26 (100.0)	13 (92.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (2.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1306
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	3 (1.6)	10 (5.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	184 (98.4)	168 (94.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.161 (0.042, 0.625)
p-value			0.0033

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.9882
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	5 (19.2)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (80.8)	14 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0745
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	18 (9.6)	5 (2.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	169 (90.4)	173 (97.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.212 (0.794, 6.164)
p-value			0.1201

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.0181
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	16 (61.5)	5 (35.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (38.5)	9 (64.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.6 (1.1, 6.2)	4.6 (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.980 (0.724, 5.412)
p-value			0.1671
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	89 (47.6)	84 (47.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	98 (52.4)	94 (52.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.6 (4.9, 13.4)	3.0 (2.3, 4.6)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.598 (0.437, 0.818)
p-value			0.0012

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.1999
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	4 (15.4)	2 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (84.6)	12 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.054 (0.193, 5.766)
p-value			0.9514
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	24 (12.8)	38 (21.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	163 (87.2)	140 (78.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (17.4, -)	- (6.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.320 (0.185, 0.553)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			0.9924
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	4 (15.4)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (84.6)	14 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1230
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	7 (3.7)	1 (0.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	180 (96.3)	177 (99.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.143 (0.624, 42.379)
p-value			0.0910

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.9898
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (7.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	26 (100.0)	13 (92.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1573
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	7 (3.7)	10 (5.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	180 (96.3)	168 (94.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.442 (0.161, 1.212)
p-value			0.1044

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.8574
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	13 (50.0)	4 (28.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (50.0)	10 (71.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.3 (0.5, -)	- (1.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.075 (0.671, 6.416)
p-value			0.1926
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	123 (65.8)	64 (36.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (34.2)	114 (64.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.8 (0.7, 1.7)	6.1 (4.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.960 (1.442, 2.664)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.7747
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	4 (15.4)	1 (7.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (84.6)	13 (92.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.152 (0.240, 19.261)
p-value			0.4781
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	96 (51.3)	33 (18.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	91 (48.7)	145 (81.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.2 (1.0, 15.7)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.015 (2.023, 4.493)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.9931
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	2 (7.7)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (92.3)	14 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3583
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	14 (7.5)	3 (1.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	173 (92.5)	175 (98.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.048 (0.857, 10.844)
p-value			0.0708

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.9936
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	2 (7.7)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (92.3)	14 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2931
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	14 (7.5)	2 (1.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	173 (92.5)	176 (98.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.243 (1.172, 23.462)
p-value			0.0158

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.8604
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	14 (73.7)	10 (52.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (26.3)	9 (47.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.4, 9.4)	3.8 (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.583 (0.689, 3.638)
p-value			0.2836
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	120 (65.2)	70 (42.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (34.8)	95 (57.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.4 (0.7, 2.1)	4.4 (1.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.527 (1.135, 2.056)
p-value			0.0052

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 1 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neutropenia			
Interaction p-value			0.1725
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	11 (57.9)	3 (15.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (42.1)	16 (84.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.8 (0.7, -)	- (3.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.644 (0.981, 13.531)
p-value			0.0392
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	78 (42.4)	39 (23.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	106 (57.6)	126 (76.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.5, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.670 (1.134, 2.460)
p-value			0.0083

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.7224
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	18 (94.7)	13 (68.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	1 (5.3)	6 (31.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.1, 0.7)	1.7 (0.3, 4.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.890 (1.343, 6.219)
p-value			0.0044
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	167 (90.8)	105 (63.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (9.2)	60 (36.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.3 (0.2, 0.3)	0.7 (0.5, 1.2)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.056 (1.606, 2.633)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 3 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Abdominal pain			
Interaction p-value			0.5148
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	3 (15.8)	2 (10.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (84.2)	17 (89.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.7, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.410 (0.235, 8.458)
p-value			0.7054
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	41 (22.3)	12 (7.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	143 (77.7)	153 (92.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.608 (1.361, 4.997)
p-value			0.0027

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Diarrhoea			
Interaction p-value			0.9792
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	11 (57.9)	3 (15.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (42.1)	16 (84.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.3 (0.5, 6.5)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.550 (1.265, 16.371)
p-value			0.0110
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	117 (63.6)	29 (17.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	67 (36.4)	136 (82.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.2 (0.7, 1.7)	- (6.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.453 (2.959, 6.700)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Nausea			
Interaction p-value			0.4570
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	11 (57.9)	8 (42.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (42.1)	11 (57.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.1 (0.3, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.522 (0.599, 3.869)
p-value			0.3702
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	112 (60.9)	47 (28.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	72 (39.1)	118 (71.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.6 (0.7, 3.4)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.204 (1.562, 3.109)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Vomiting			
Interaction p-value			0.1286
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	3 (15.8)	5 (26.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (84.2)	14 (73.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.544 (0.130, 2.282)
p-value			0.4021
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	61 (33.2)	27 (16.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	123 (66.8)	138 (83.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.3, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.659 (1.046, 2.630)
p-value			0.0295

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pyrexia			
Interaction p-value			0.9816
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	3 (15.8)	4 (21.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (84.2)	15 (78.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.2, -)	- (3.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.540 (0.113, 2.574)
p-value			0.4335
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	23 (12.5)	23 (13.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	161 (87.5)	142 (86.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.556 (0.303, 1.020)
p-value			0.0550

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Interaction p-value			0.3429
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	10 (52.6)	8 (42.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (47.4)	11 (57.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (1.0, -)	- (1.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.158 (0.455, 2.943)
p-value			0.7572
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	79 (42.9)	64 (38.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	105 (57.1)	101 (61.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.6 (4.8, -)	4.4 (2.7, 6.7)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.632 (0.445, 0.896)
p-value			0.0097

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Myalgia			
Interaction p-value			0.9903
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	3 (15.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	16 (84.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.3, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0448
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	6 (3.3)	13 (7.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	178 (96.7)	152 (92.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.246 (0.089, 0.679)
p-value			0.0040

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 10 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Neuropathy peripheral			
Interaction p-value			0.9892
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	2 (10.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	17 (89.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1235
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	7 (3.8)	21 (12.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	177 (96.2)	144 (87.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (7.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.155 (0.061, 0.390)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Peripheral sensory neuropathy			
Interaction p-value			0.5988
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	1 (5.3)	3 (15.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (94.7)	16 (84.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.291 (0.030, 2.806)
p-value			0.2558
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	2 (1.1)	8 (4.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	182 (98.9)	157 (95.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.128 (0.025, 0.646)
p-value			0.0043

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Insomnia			
Interaction p-value			0.9997
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	19 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	22 (12.0)	5 (3.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	162 (88.0)	160 (97.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.731 (1.011, 7.376)
p-value			0.0395

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.7566
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	8 (42.1)	9 (47.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (57.9)	10 (52.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.1 (1.9, -)	4.6 (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.779 (0.298, 2.037)
p-value			0.6092
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	94 (51.1)	76 (46.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	90 (48.9)	89 (53.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.0 (4.1, 8.0)	3.0 (2.3, 5.0)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.679 (0.494, 0.932)
p-value			0.0162

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 14 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dyspnoea			
Interaction p-value			0.4338
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	3 (15.8)	4 (21.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (84.2)	15 (78.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (5.1, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.597 (0.132, 2.696)
p-value			0.4976
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	23 (12.5)	34 (20.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	161 (87.5)	131 (79.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (17.4, -)	- (6.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.345 (0.196, 0.606)
p-value			0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 15 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Epistaxis			
Interaction p-value			0.9948
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	2 (10.5)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (89.5)	19 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1517
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	7 (3.8)	1 (0.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	177 (96.2)	164 (99.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.844 (0.589, 39.847)
p-value			0.1056

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 16 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Pleural effusion			
Interaction p-value			0.9997
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	19 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	7 (3.8)	11 (6.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	177 (96.2)	154 (93.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.349 (0.129, 0.944)
p-value			0.0316

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 17 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders			
Interaction p-value			0.8891
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	14 (73.7)	9 (47.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	5 (26.3)	10 (52.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	0.7 (0.2, 4.0)	- (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.104 (0.907, 4.882)
p-value			0.0768
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	118 (64.1)	56 (33.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	66 (35.9)	109 (66.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.7, 2.3)	6.1 (3.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.001 (1.449, 2.764)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 18 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Alopecia			
Interaction p-value			0.0380
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	9 (47.4)	8 (42.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (52.6)	11 (57.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	3.5 (0.7, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.100 (0.423, 2.860)
p-value			0.8426
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	88 (47.8)	25 (15.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	96 (52.2)	140 (84.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.7 (1.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.435 (2.196, 5.371)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 19 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Dry skin			
Interaction p-value			0.9996
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	19 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	15 (8.2)	2 (1.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	169 (91.8)	163 (98.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.563 (1.027, 20.280)
p-value			0.0291

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 20 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 27.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events by SOC and PT (Incidence in Either Arm >= 10
 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE - Rash maculo-papular			
Interaction p-value			0.9920
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	2 (10.5)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (89.5)	19 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2922
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	14 (7.6)	2 (1.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	170 (92.4)	163 (98.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.339 (1.200, 23.762)
p-value			0.0140

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_sgp.sas

Date Generated: 29JUN2021

Page 21 of 21

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.5084
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	75 (42.9)	38 (24.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	100 (57.1)	117 (75.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.9 (4.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.541 (1.038, 2.287)
p-value			0.0306
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	17 (44.7)	12 (32.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	21 (55.3)	25 (67.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (1.6, -)	- (4.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.275 (0.605, 2.685)
p-value			0.5347

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.2558
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	62 (35.4)	27 (17.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	113 (64.6)	128 (82.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.792 (1.135, 2.828)
p-value			0.0110
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	12 (31.6)	9 (24.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	26 (68.4)	28 (75.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.5, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.205 (0.506, 2.868)
p-value			0.6824

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.2593
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	25 (14.3)	7 (4.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	150 (85.7)	148 (95.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.799 (1.205, 6.503)
p-value			0.0126
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	4 (10.5)	3 (8.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	34 (89.5)	34 (91.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.822 (0.165, 4.096)
p-value			0.8104

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.9925
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	17 (9.7)	2 (1.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	158 (90.3)	153 (98.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			7.156 (1.650, 31.031)
p-value			0.0022
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	4 (10.5)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	34 (89.5)	37 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1475

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.2413
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	12 (6.9)	25 (16.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	163 (93.1)	130 (83.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.300 (0.146, 0.615)
p-value			0.0005
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	5 (13.2)	4 (10.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	33 (86.8)	33 (89.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.511 (0.112, 2.324)
p-value			0.3766

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.7478
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	5 (2.9)	12 (7.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	170 (97.1)	143 (92.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.227 (0.076, 0.679)
p-value			0.0044
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	3 (8.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	37 (97.4)	34 (91.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0723

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.5085
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	18 (10.3)	6 (3.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	157 (89.7)	149 (96.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.083 (0.816, 5.315)
p-value			0.1169
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	6 (15.8)	1 (2.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (84.2)	36 (97.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			5.560 (0.667, 46.334)
p-value			0.0742

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.5845
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	10 (5.7)	21 (13.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	165 (94.3)	134 (86.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.281 (0.129, 0.615)
p-value			0.0008
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	4 (10.5)	5 (13.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	34 (89.5)	32 (86.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.266 (0.056, 1.267)
p-value			0.0805

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.1400
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	75 (42.6)	30 (20.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	101 (57.4)	116 (79.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.2 (4.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.874 (1.222, 2.874)
p-value			0.0034
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	6 (31.6)	10 (34.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (68.4)	19 (65.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (2.1, -)	- (1.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.723 (0.253, 2.059)
p-value			0.5402

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	7 (70.0)	5 (62.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (30.0)	3 (37.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.3, -)	1.7 (0.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.344 (0.418, 4.318)
p-value			0.6118

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.0794
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	61 (34.7)	22 (15.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	115 (65.3)	124 (84.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.052 (1.256, 3.355)
p-value			0.0033
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	4 (21.1)	8 (27.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (78.9)	21 (72.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.574 (0.163, 2.022)
p-value			0.3765

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	7 (70.0)	2 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	3 (30.0)	6 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.3, -)	- (0.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.879 (0.977, 24.357)
p-value			0.0352

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.9999
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	24 (13.6)	9 (6.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	152 (86.4)	137 (93.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.837 (0.846, 3.989)
p-value			0.1190
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	2 (10.5)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (89.5)	29 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1445

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 6 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			1.0000
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	19 (10.8)	2 (1.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	157 (89.2)	144 (98.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.843 (1.583, 29.578)
p-value			0.0029
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	1 (5.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (94.7)	29 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2248

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.5909
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	13 (7.4)	22 (15.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	163 (92.6)	124 (84.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.330 (0.161, 0.677)
p-value			0.0016
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	3 (15.8)	4 (13.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (84.2)	25 (86.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.9, -)	6.6 (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.599 (0.114, 3.139)
p-value			0.5418

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 9 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	2 (25.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	6 (75.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0848

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 10 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			1.0000
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	5 (2.8)	10 (6.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	171 (97.2)	136 (93.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.268 (0.085, 0.841)
p-value			0.0168
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	3 (10.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	26 (89.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	6.6 (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0240

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 11 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (12.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	7 (87.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (2.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1859

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 12 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.5782
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	19 (10.8)	4 (2.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	157 (89.2)	142 (97.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.381 (1.143, 9.999)
p-value			0.0194
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	3 (15.8)	3 (10.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (84.2)	26 (89.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.4, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.994 (0.187, 5.287)
p-value			0.9998

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 13 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 14 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9990
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	13 (7.4)	21 (14.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	163 (92.6)	125 (85.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.331 (0.161, 0.681)
p-value			0.0017
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	1 (5.3)	3 (10.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (94.7)	26 (89.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.4, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.201 (0.019, 2.147)
p-value			0.1535

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 15 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 16 of 16

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.2485
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	63 (41.2)	29 (21.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	90 (58.8)	109 (79.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.2 (5.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.674 (1.071, 2.617)
p-value			0.0226
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	29 (48.3)	21 (38.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	31 (51.7)	33 (61.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.6 (1.0, -)	- (1.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.169 (0.665, 2.055)
p-value			0.5824

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.5815
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	52 (34.0)	23 (16.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	101 (66.0)	115 (83.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.749 (1.064, 2.875)
p-value			0.0255
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	22 (36.7)	13 (24.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (63.3)	41 (75.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.0, -)	- (3.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.425 (0.715, 2.838)
p-value			0.3093

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.7324
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	22 (14.4)	7 (5.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	131 (85.6)	131 (94.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.324 (0.981, 5.505)
p-value			0.0489
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	7 (11.7)	3 (5.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (88.3)	51 (94.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.937 (0.499, 7.515)
p-value			0.3304

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.9911
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	16 (10.5)	2 (1.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	137 (89.5)	136 (98.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.119 (1.392, 26.893)
p-value			0.0064
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	5 (8.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (91.7)	54 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0381

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.9840
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	12 (7.8)	20 (14.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	141 (92.2)	118 (85.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.344 (0.161, 0.736)
p-value			0.0043
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	5 (8.3)	9 (16.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	55 (91.7)	45 (83.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.322 (0.098, 1.056)
p-value			0.0493

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.5053
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	5 (3.3)	10 (7.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	148 (96.7)	128 (92.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.231 (0.072, 0.743)
p-value			0.0091
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	1 (1.7)	5 (9.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (98.3)	49 (90.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.152 (0.018, 1.311)
p-value			0.0488

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.7833
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	16 (10.5)	5 (3.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	137 (89.5)	133 (96.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.267 (0.816, 6.294)
p-value			0.1067
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	8 (13.3)	2 (3.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (86.7)	52 (96.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.187 (0.674, 15.063)
p-value			0.1230

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.0488
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	6 (3.9)	19 (13.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	147 (96.1)	119 (86.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.155 (0.059, 0.412)
p-value			<0.0001
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	8 (13.3)	7 (13.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (86.7)	47 (87.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.691 (0.243, 1.966)
p-value			0.4866

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.2228
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	60 (45.1)	36 (30.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (54.9)	81 (69.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.9 (2.4, -)	- (4.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.280 (0.842, 1.944)
p-value			0.2469
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	32 (40.0)	14 (18.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	48 (60.0)	61 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.2 (3.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.907 (1.011, 3.599)
p-value			0.0432

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.0891
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	46 (34.6)	27 (23.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	87 (65.4)	90 (76.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.318 (0.815, 2.132)
p-value			0.2561
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	28 (35.0)	9 (12.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	52 (65.0)	66 (88.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (5.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.580 (1.211, 5.496)
p-value			0.0110

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.5825
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	18 (13.5)	5 (4.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	115 (86.5)	112 (95.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.405 (0.880, 6.572)
p-value			0.0779
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	11 (13.8)	5 (6.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	69 (86.3)	70 (93.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.053 (0.712, 5.918)
p-value			0.1748

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.9916
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	11 (8.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	122 (91.7)	117 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0079
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	10 (12.5)	2 (2.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (87.5)	73 (97.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.835 (1.059, 22.068)
p-value			0.0245

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.9852
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	10 (7.5)	17 (14.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	123 (92.5)	100 (85.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.343 (0.150, 0.784)
p-value			0.0083
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	7 (8.8)	12 (16.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (91.3)	63 (84.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.341 (0.127, 0.917)
p-value			0.0266

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.8789
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	3 (2.3)	8 (6.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	130 (97.7)	109 (93.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.173 (0.042, 0.719)
p-value			0.0082
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	3 (3.8)	7 (9.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	77 (96.3)	68 (90.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.260 (0.062, 1.096)
p-value			0.0513

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.6927
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	19 (14.3)	5 (4.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	114 (85.7)	112 (95.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.614 (0.964, 7.087)
p-value			0.0503
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	5 (6.3)	2 (2.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	75 (93.8)	73 (97.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.244 (0.435, 11.572)
p-value			0.3216

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.0629
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	12 (9.0)	14 (12.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	121 (91.0)	103 (88.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.445 (0.197, 1.005)
p-value			0.0465
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	2 (2.5)	12 (16.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	78 (97.5)	63 (84.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.102 (0.022, 0.471)
p-value			0.0005

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.5872
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	62 (41.1)	30 (22.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	89 (58.9)	103 (77.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.2 (5.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.618 (1.042, 2.512)
p-value			0.0303
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	30 (48.4)	20 (33.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	32 (51.6)	39 (66.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	4.8 (1.8, -)	4.0 (3.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.259 (0.707, 2.241)
p-value			0.4407

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.8267
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	48 (31.8)	23 (17.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	103 (68.2)	110 (82.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.623 (0.984, 2.679)
p-value			0.0555
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	26 (41.9)	13 (22.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	36 (58.1)	46 (78.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.0, -)	- (3.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.659 (0.843, 3.266)
p-value			0.1387

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.9989
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	21 (13.9)	7 (5.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	130 (86.1)	126 (94.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.212 (0.933, 5.247)
p-value			0.0650
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	8 (12.9)	3 (5.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	54 (87.1)	56 (94.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.204 (0.573, 8.475)
p-value			0.2385

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.9907
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	16 (10.6)	2 (1.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	135 (89.4)	131 (98.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.309 (1.443, 27.589)
p-value			0.0051
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	5 (8.1)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (91.9)	59 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0513

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.9288
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	11 (7.3)	19 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	140 (92.7)	114 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.394 (0.184, 0.844)
p-value			0.0134
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	6 (9.7)	10 (16.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (90.3)	49 (83.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.193 (0.052, 0.717)
p-value			0.0068

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.7733
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	4 (2.6)	9 (6.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	147 (97.4)	124 (93.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.266 (0.077, 0.917)
p-value			0.0261
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	2 (3.2)	6 (10.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (96.8)	53 (89.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.096 (0.011, 0.830)
p-value			0.0101

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.9067
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	18 (11.9)	5 (3.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	133 (88.1)	128 (96.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.565 (0.941, 6.989)
p-value			0.0567
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	6 (9.7)	2 (3.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (90.3)	57 (96.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.430 (0.487, 12.127)
p-value			0.2638

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.7220
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	11 (7.3)	19 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	140 (92.7)	114 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.338 (0.156, 0.729)
p-value			0.0040
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	3 (4.8)	7 (11.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	59 (95.2)	52 (88.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.167 (0.038, 0.737)
p-value			0.0105

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.3209
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	86 (43.0)	48 (26.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	114 (57.0)	132 (73.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.2 (4.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.399 (0.979, 2.001)
p-value			0.0648
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	6 (46.2)	2 (16.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (53.8)	10 (83.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	6.0 (0.3, -)	- (0.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.781 (0.551, 14.040)
p-value			0.1973

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.4141
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	70 (35.0)	35 (19.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	130 (65.0)	145 (80.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.561 (1.035, 2.353)
p-value			0.0320
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	4 (30.8)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (69.2)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.3, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.573 (0.397, 32.192)
p-value			0.2220

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.6248
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	25 (12.5)	9 (5.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	175 (87.5)	171 (95.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.126 (0.985, 4.586)
p-value			0.0496
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	4 (30.8)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (69.2)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.4, -)	- (1.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.337 (0.359, 30.983)
p-value			0.2626

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.9918
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	18 (9.0)	2 (1.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	182 (91.0)	178 (98.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			7.290 (1.684, 31.559)
p-value			0.0019
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	3 (23.1)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (76.9)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (6.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1513

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.6027
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	16 (8.0)	28 (15.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	184 (92.0)	152 (84.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.326 (0.169, 0.628)
p-value			0.0005
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	1 (7.7)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (92.3)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (2.5, -)	- (1.9, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.667 (0.039, 11.285)
p-value			0.7775

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.9995
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	6 (3.0)	15 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	194 (97.0)	165 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.203 (0.073, 0.564)
p-value			0.0009
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (100.0)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.9865
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	22 (11.0)	7 (3.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	178 (89.0)	173 (96.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.278 (0.963, 5.389)
p-value			0.0542
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	2 (15.4)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (84.6)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1656

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9896
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	14 (7.0)	25 (13.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	186 (93.0)	155 (86.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.298 (0.149, 0.596)
p-value			0.0003
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (100.0)	11 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (1.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2733

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.5744
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	77 (44.3)	42 (28.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	97 (55.7)	108 (72.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.9 (3.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.362 (0.930, 1.993)
p-value			0.1125
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	15 (38.5)	8 (19.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (61.5)	34 (81.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (1.0, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.971 (0.829, 4.686)
p-value			0.1161

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.7355
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	64 (36.8)	31 (20.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	110 (63.2)	119 (79.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.520 (0.984, 2.346)
p-value			0.0576
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	10 (25.6)	5 (11.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	29 (74.4)	37 (88.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.225 (0.760, 6.512)
p-value			0.1325

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.9524
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	24 (13.8)	8 (5.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	150 (86.2)	142 (94.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.291 (1.023, 5.130)
p-value			0.0385
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	5 (12.8)	2 (4.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	34 (87.2)	40 (95.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.861 (0.343, 10.112)
p-value			0.4655

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.3986
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	17 (9.8)	1 (0.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	157 (90.2)	149 (99.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			13.304 (1.765, 100.274)
p-value			0.0011
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	4 (10.3)	1 (2.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	35 (89.7)	41 (97.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.360 (0.360, 31.370)
p-value			0.2607

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.4155
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	14 (8.0)	20 (13.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	160 (92.0)	130 (86.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.416 (0.203, 0.854)
p-value			0.0141
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	3 (7.7)	9 (21.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	36 (92.3)	33 (78.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.184 (0.046, 0.742)
p-value			0.0094

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.9913
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	6 (3.4)	10 (6.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	168 (96.6)	140 (93.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.313 (0.105, 0.934)
p-value			0.0296
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	5 (11.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	39 (100.0)	37 (88.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0048

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.5659
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	19 (10.9)	6 (4.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	155 (89.1)	144 (96.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.218 (0.876, 5.619)
p-value			0.0849
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	5 (12.8)	1 (2.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	34 (87.2)	41 (97.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.605 (0.534, 39.745)
p-value			0.1276

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.3913
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	13 (7.5)	21 (14.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	161 (92.5)	129 (86.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.318 (0.152, 0.661)
p-value			0.0014
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	5 (11.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (97.4)	37 (88.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.134 (0.015, 1.230)
p-value			0.0424

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.2667
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	7 (50.0)	2 (15.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	7 (50.0)	11 (84.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.5, -)	- (2.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.922 (0.812, 18.944)
p-value			0.0656
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	55 (46.2)	29 (25.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (53.8)	85 (74.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.2 (2.1, -)	- (4.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.662 (1.056, 2.614)
p-value			0.0268

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.6373
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	6 (42.9)	2 (15.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (57.1)	11 (84.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.5, -)	- (2.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.993 (0.603, 14.850)
p-value			0.1563
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	44 (37.0)	18 (15.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	75 (63.0)	96 (84.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.178 (1.255, 3.782)
p-value			0.0045

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.9900
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	2 (14.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (85.7)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1822
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	13 (10.9)	7 (6.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	106 (89.1)	107 (93.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.603 (0.635, 4.048)
p-value			0.3140

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.9934
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	2 (14.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (85.7)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1822
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	9 (7.6)	2 (1.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	110 (92.4)	112 (98.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.101 (0.882, 19.064)
p-value			0.0512

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.9315
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	1 (7.1)	2 (15.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (92.9)	11 (84.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.424 (0.038, 4.685)
p-value			0.4707
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	9 (7.6)	16 (14.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	110 (92.4)	98 (86.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.386 (0.163, 0.912)
p-value			0.0249

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.4693
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	1 (7.1)	1 (7.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (92.9)	12 (92.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.845 (0.053, 13.553)
p-value			0.9053
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	3 (2.5)	9 (7.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	116 (97.5)	105 (92.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.204 (0.053, 0.792)
p-value			0.0124

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.9906
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	2 (14.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	12 (85.7)	13 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2051
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	14 (11.8)	5 (4.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	105 (88.2)	109 (95.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.112 (0.749, 5.959)
p-value			0.1489

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9887
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	2 (15.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (100.0)	11 (84.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (1.2, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1068
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	9 (7.6)	12 (10.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	110 (92.4)	102 (89.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.408 (0.165, 1.007)
p-value			0.0458

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.2952
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	9 (52.9)	3 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (47.1)	13 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	1.0 (0.5, -)	- (2.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.224 (0.871, 11.937)
p-value			0.0636
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	52 (45.2)	28 (25.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	63 (54.8)	81 (74.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.2 (2.3, -)	- (4.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.591 (1.001, 2.529)
p-value			0.0480

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.7220
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	8 (47.1)	3 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	9 (52.9)	13 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (0.5, -)	- (2.5, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.650 (0.702, 9.995)
p-value			0.1336
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	41 (35.7)	17 (15.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	74 (64.3)	92 (84.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.110 (1.194, 3.729)
p-value			0.0084

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders			
Interaction p-value			0.9891
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	2 (11.8)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (88.2)	16 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1850
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	13 (11.3)	7 (6.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	102 (88.7)	102 (93.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.594 (0.631, 4.025)
p-value			0.3203

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.9925
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	2 (11.8)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (88.2)	16 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1850
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	9 (7.8)	2 (1.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	106 (92.2)	107 (98.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.083 (0.878, 18.982)
p-value			0.0521

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.6015
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	1 (5.9)	3 (18.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (94.1)	13 (81.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.282 (0.029, 2.711)
p-value			0.2415
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	9 (7.8)	15 (13.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	106 (92.2)	94 (86.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.405 (0.169, 0.968)
p-value			0.0363

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.4868
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	1 (5.9)	1 (6.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (94.1)	15 (93.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.840 (0.052, 13.492)
p-value			0.9020
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	3 (2.6)	9 (8.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	112 (97.4)	100 (91.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.200 (0.051, 0.779)
p-value			0.0115

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.9898
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	2 (11.8)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	15 (88.2)	16 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2141
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	14 (12.2)	5 (4.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	101 (87.8)	104 (95.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.096 (0.743, 5.914)
p-value			0.1534

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9917
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	2 (12.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (100.0)	14 (87.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1028
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	9 (7.8)	12 (11.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	106 (92.2)	97 (89.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.396 (0.160, 0.983)
p-value			0.0400

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.9259
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	25 (38.5)	10 (22.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	40 (61.5)	35 (77.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.519 (0.726, 3.181)
p-value			0.2619
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	67 (45.3)	40 (27.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	81 (54.7)	107 (72.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.6 (3.7, -)	- (4.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.477 (0.993, 2.196)
p-value			0.0527

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.8574
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	21 (32.3)	8 (17.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (67.7)	37 (82.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.610 (0.709, 3.659)
p-value			0.2497
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	53 (35.8)	28 (19.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	95 (64.2)	119 (81.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.659 (1.045, 2.636)
p-value			0.0297

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.9552
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	11 (16.9)	3 (6.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	54 (83.1)	42 (93.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.953 (0.539, 7.082)
p-value			0.2997
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	18 (12.2)	7 (4.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	130 (87.8)	140 (95.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.237 (0.924, 5.418)
p-value			0.0677

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.9919
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	7 (10.8)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	58 (89.2)	45 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0524
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	14 (9.5)	2 (1.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	134 (90.5)	145 (98.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.297 (1.418, 27.969)
p-value			0.0057

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.4029
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	4 (6.2)	8 (17.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	61 (93.8)	37 (82.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.296 (0.089, 0.989)
p-value			0.0357
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	13 (8.8)	21 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	135 (91.2)	126 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.357 (0.169, 0.753)
p-value			0.0051

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.2937
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	1 (1.5)	5 (11.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	64 (98.5)	40 (88.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.101 (0.011, 0.894)
p-value			0.0128
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	5 (3.4)	10 (6.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	143 (96.6)	137 (93.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.260 (0.080, 0.841)
p-value			0.0179

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.3491
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	8 (12.3)	3 (6.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (87.7)	42 (93.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.316 (0.340, 5.091)
p-value			0.6903
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	16 (10.8)	4 (2.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	132 (89.2)	143 (97.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.421 (1.133, 10.326)
p-value			0.0205

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.0319
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	8 (12.3)	4 (8.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (87.7)	41 (91.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.4, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.998 (0.290, 3.436)
p-value			0.9975
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	6 (4.1)	22 (15.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	142 (95.9)	125 (85.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.144 (0.056, 0.371)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.4718
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	28 (35.4)	20 (26.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	51 (64.6)	56 (73.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (3.7, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.242 (0.698, 2.211)
p-value			0.4525
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	24 (40.7)	10 (19.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	35 (59.3)	41 (80.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	10.2 (5.0, -)	- (4.0, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.577 (0.735, 3.386)
p-value			0.2399

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.7460
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	25 (31.6)	14 (18.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	54 (68.4)	62 (81.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.594 (0.826, 3.079)
p-value			0.1575
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	17 (28.8)	6 (11.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	42 (71.2)	45 (88.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.798 (0.690, 4.680)
p-value			0.2213

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.9548
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	12 (15.2)	4 (5.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	67 (84.8)	72 (94.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.689 (0.859, 8.419)
p-value			0.0776
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	8 (13.6)	2 (3.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	51 (86.4)	49 (96.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.356 (0.484, 11.466)
p-value			0.2750

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.5993
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	9 (11.4)	1 (1.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (88.6)	75 (98.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			8.282 (1.041, 65.891)
p-value			0.0172
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	5 (8.5)	1 (2.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	54 (91.5)	50 (98.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.459 (0.391, 30.564)
p-value			0.2355

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.7599
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	9 (11.4)	14 (18.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	70 (88.6)	62 (81.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.343 (0.133, 0.883)
p-value			0.0210
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	6 (10.2)	6 (11.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (89.8)	45 (88.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.652 (0.200, 2.127)
p-value			0.4752

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.8091
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	4 (5.1)	8 (10.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	75 (94.9)	68 (89.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.190 (0.046, 0.784)
p-value			0.0128
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	2 (3.4)	4 (7.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	57 (96.6)	47 (92.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.412 (0.075, 2.248)
p-value			0.2892

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.9886
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	6 (7.6)	6 (7.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (92.4)	70 (92.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.891 (0.287, 2.771)
p-value			0.8443
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	6 (10.2)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (89.8)	51 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0582

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9453
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	3 (3.8)	10 (13.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (96.2)	66 (86.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.248 (0.068, 0.904)
p-value			0.0225
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	3 (5.1)	7 (13.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (94.9)	44 (86.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.4, -)	- (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.124 (0.023, 0.676)
p-value			0.0066

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.3126
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	38 (46.3)	27 (31.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	44 (53.7)	59 (68.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	7.6 (1.8, -)	- (3.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.247 (0.756, 2.057)
p-value			0.3884
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	54 (41.2)	23 (21.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	77 (58.8)	83 (78.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (4.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.724 (1.053, 2.823)
p-value			0.0283

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.3196
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	29 (35.4)	19 (22.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	53 (64.6)	67 (77.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (8.8, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.348 (0.750, 2.423)
p-value			0.3139
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	45 (34.4)	17 (16.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	86 (65.6)	89 (84.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (7.9, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.957 (1.115, 3.436)
p-value			0.0171

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.3073
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	11 (13.4)	6 (7.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	71 (86.6)	80 (93.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.489 (0.544, 4.071)
p-value			0.4358
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	18 (13.7)	4 (3.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	113 (86.3)	102 (96.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.282 (1.102, 9.773)
p-value			0.0241

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.9867
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	5 (6.1)	2 (2.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	77 (93.9)	84 (97.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.237 (0.429, 11.677)
p-value			0.3277
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	16 (12.2)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	115 (87.8)	106 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0006

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.0488
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	6 (7.3)	20 (23.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	76 (92.7)	66 (76.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.190 (0.073, 0.497)
p-value			0.0002
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	11 (8.4)	9 (8.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	120 (91.6)	97 (91.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.677 (0.267, 1.716)
p-value			0.4086

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.5150
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	2 (2.4)	8 (9.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	80 (97.6)	78 (90.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.189 (0.039, 0.913)
p-value			0.0215
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	4 (3.1)	7 (6.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	127 (96.9)	99 (93.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.237 (0.062, 0.902)
p-value			0.0254

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.3194
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	14 (17.1)	3 (3.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	68 (82.9)	83 (96.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.802 (1.075, 13.445)
p-value			0.0262
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	10 (7.6)	4 (3.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	121 (92.4)	102 (96.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.743 (0.543, 5.602)
p-value			0.3446

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.0655
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	9 (11.0)	10 (11.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	73 (89.0)	76 (88.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.513 (0.196, 1.343)
p-value			0.1678
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	5 (3.8)	16 (15.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	126 (96.2)	90 (84.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.160 (0.056, 0.459)
p-value			0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.1676
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	15 (57.7)	3 (21.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	11 (42.3)	11 (78.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	2.4 (0.6, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			3.299 (0.953, 11.416)
p-value			0.0457
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	77 (41.2)	47 (26.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	110 (58.8)	131 (73.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (5.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.339 (0.927, 1.935)
p-value			0.1194

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.1767
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	10 (38.5)	1 (7.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (61.5)	13 (92.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (1.0, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.182 (0.791, 48.344)
p-value			0.0473
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	64 (34.2)	35 (19.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	123 (65.8)	143 (80.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (10.2, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.478 (0.973, 2.245)
p-value			0.0648

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.9896
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	2 (7.7)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (92.3)	14 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2946
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	27 (14.4)	10 (5.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	160 (85.6)	168 (94.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.139 (1.026, 4.460)
p-value			0.0383

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.9930
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	2 (7.7)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (92.3)	14 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2946
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	19 (10.2)	2 (1.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	168 (89.8)	176 (98.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			7.809 (1.806, 33.763)
p-value			0.0012

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.9328
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	3 (11.5)	4 (28.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	23 (88.5)	10 (71.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (2.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.343 (0.076, 1.542)
p-value			0.1439
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	14 (7.5)	25 (14.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	173 (92.5)	153 (86.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.330 (0.164, 0.666)
p-value			0.0012

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.9902
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	2 (14.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	26 (100.0)	12 (85.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.4, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0606
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	6 (3.2)	13 (7.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	181 (96.8)	165 (92.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.272 (0.096, 0.773)
p-value			0.0099

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.9907
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	2 (7.7)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	24 (92.3)	14 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2946
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	22 (11.8)	7 (3.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	165 (88.2)	171 (96.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.387 (1.008, 5.653)
p-value			0.0416

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Negative, Positive)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.0677
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	4 (15.4)	1 (7.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	22 (84.6)	13 (92.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.825 (0.204, 16.367)
p-value			0.5853
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	10 (5.3)	25 (14.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	177 (94.7)	153 (86.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.207 (0.094, 0.454)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Blood and lymphatic system disorders			
Interaction p-value			0.2069
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	11 (57.9)	4 (21.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	8 (42.1)	15 (78.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	5.0 (0.7, -)	- (3.7, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.950 (0.933, 9.329)
p-value			0.0539
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	77 (41.8)	43 (26.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	107 (58.2)	122 (73.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (4.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.418 (0.972, 2.069)
p-value			0.0693

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Neutropenia Interaction p-value			0.1541
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	9 (47.4)	2 (10.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (52.6)	17 (89.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	8.8 (1.6, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			4.365 (0.930, 20.493)
p-value			0.0422
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	62 (33.7)	32 (19.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	122 (66.3)	133 (80.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.525 (0.991, 2.347)
p-value			0.0533

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 2 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Gastrointestinal disorders Interaction p-value			0.7124
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	3 (15.8)	2 (10.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	16 (84.2)	17 (89.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.534 (0.256, 9.181)
p-value			0.6368
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	23 (12.5)	8 (4.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	161 (87.5)	157 (95.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.057 (0.909, 4.654)
p-value			0.0775

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 3 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Diarrhoea Interaction p-value			0.9920
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	1 (5.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (94.7)	19 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3173
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	18 (9.8)	2 (1.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	166 (90.2)	163 (98.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			6.848 (1.576, 29.752)
p-value			0.0030

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 4 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - General disorders and administration site conditions			
Interaction p-value			0.5992
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	1 (5.3)	4 (21.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (94.7)	15 (78.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.8, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.212 (0.023, 1.906)
p-value			0.1273
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	15 (8.2)	25 (15.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	169 (91.8)	140 (84.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.339 (0.171, 0.673)
p-value			0.0013

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 5 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE Grade >=3 - Fatigue Interaction p-value			0.9908
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	2 (10.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	17 (89.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1303
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	5 (2.7)	13 (7.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	179 (97.3)	152 (92.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (6.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.185 (0.060, 0.569)
p-value			0.0014

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 6 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Metabolism and nutrition disorders			
Interaction p-value			0.9890
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	1 (5.3)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (94.7)	19 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.3173
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	22 (12.0)	7 (4.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	162 (88.0)	158 (95.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			2.236 (0.944, 5.295)
p-value			0.0608

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 7 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 28.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Treatment-Emergent Adverse Events with CTCAE Grade >=3 by SOC and PT (Incidence in
 Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent TEAE SOC Grade >=3 - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9865
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	3 (15.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	16 (84.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (3.1, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.0549
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	14 (7.6)	23 (13.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	170 (92.4)	142 (86.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.322 (0.159, 0.652)
p-value			0.0010

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ge3_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 8 of 8

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.1
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Age Group (<65, >=65 Years)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.8298
Age Group: <65			
Total Patients	175	155	
Patients (%) With Events	7 (4.0)	13 (8.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	168 (96.0)	142 (91.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.305 (0.116, 0.804)
p-value			0.0118
Age Group: >=65			
Total Patients	38	37	
Patients (%) With Events	3 (7.9)	4 (10.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	35 (92.1)	33 (89.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.262 (0.045, 1.542)
p-value			0.1162

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9739
Race: White			
Total Patients	176	146	
Patients (%) With Events	9 (5.1)	14 (9.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	167 (94.9)	132 (90.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.346 (0.144, 0.829)
p-value			0.0132
Race: Black			
Total Patients	19	29	
Patients (%) With Events	1 (5.3)	2 (6.9)	
Patients (%) Without Events (Censored)	18 (94.7)	27 (93.1)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.4, -)	- (5.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.249 (0.020, 3.043)
p-value			0.2492

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 2

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.2
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Race (White, Black, Asian)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Race: Asian			
Total Patients	10	8	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	10 (100.0)	8 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.
 N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.
 Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021 Page 2 of 2

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.3
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Therapies (2-3, >3)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.0224
Prior Therapies: 2-3			
Total Patients	153	138	
Patients (%) With Events	4 (2.6)	14 (10.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	149 (97.4)	124 (89.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.129 (0.039, 0.428)
p-value			0.0002
Prior Therapies: >3			
Total Patients	60	54	
Patients (%) With Events	6 (10.0)	3 (5.6)	
Patients (%) Without Events (Censored)	54 (90.0)	51 (94.4)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.199 (0.291, 4.940)
p-value			0.8036

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.4
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Region (North America, Rest of the World)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.4644
Region: North America			
Total Patients	133	117	
Patients (%) With Events	8 (6.0)	11 (9.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	125 (94.0)	106 (90.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.368 (0.139, 0.970)
p-value			0.0369
Region: Rest of World			
Total Patients	80	75	
Patients (%) With Events	2 (2.5)	6 (8.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	78 (97.5)	69 (92.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.192 (0.036, 1.019)
p-value			0.0343

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.5
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Original Diagnosis TNBC (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.5919
Original Diagnosis TNBC: Yes			
Total Patients	151	133	
Patients (%) With Events	8 (5.3)	12 (9.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	143 (94.7)	121 (91.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.375 (0.146, 0.958)
p-value			0.0341
Original Diagnosis TNBC: No			
Total Patients	62	59	
Patients (%) With Events	2 (3.2)	5 (8.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (96.8)	54 (91.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.155 (0.026, 0.929)
p-value			0.0251

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.6
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Breast Cancer Surgery (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9995
Prior Breast Cancer-related Surgery: Yes			
Total Patients	200	180	
Patients (%) With Events	10 (5.0)	17 (9.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	190 (95.0)	163 (90.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.302 (0.131, 0.696)
p-value			0.0032
Prior Breast Cancer-related Surgery: No			
Total Patients	13	12	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	0 (0.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	13 (100.0)	12 (100.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			-

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.7
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior Cancer Radiotherapy (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.4800
Prior Cancer Radiotherapy: Yes			
Total Patients	174	150	
Patients (%) With Events	9 (5.2)	13 (8.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	165 (94.8)	137 (91.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.339 (0.136, 0.844)
p-value			0.0158
Prior Cancer Radiotherapy: No			
Total Patients	39	42	
Patients (%) With Events	1 (2.6)	4 (9.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	38 (97.4)	38 (90.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.163 (0.017, 1.583)
p-value			0.0823

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.8
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9922
BRCA 1 Status: Positive			
Total Patients	14	13	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (7.7)	
Patients (%) Without Events (Censored)	14 (100.0)	12 (92.3)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2801
BRCA 1 Status: Negative			
Total Patients	119	114	
Patients (%) With Events	4 (3.4)	8 (7.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	115 (96.6)	106 (93.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.238 (0.067, 0.842)
p-value			0.0177

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.9
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by BRCA1 and BRCA2 Status (Positive, Negative)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9943
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Positive			
Total Patients	17	16	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	1 (6.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	17 (100.0)	15 (93.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.2705
BRCA 1 + BRCA 2 Status: Negative			
Total Patients	115	109	
Patients (%) With Events	4 (3.5)	8 (7.3)	
Patients (%) Without Events (Censored)	111 (96.5)	101 (92.7)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.229 (0.064, 0.816)
p-value			0.0153

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.10
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Prior PD-L1/PD-1 Use (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.0879
Prior PD-L1/PD-1 use: Yes			
Total Patients	65	45	
Patients (%) With Events	5 (7.7)	2 (4.4)	
Patients (%) Without Events (Censored)	60 (92.3)	43 (95.6)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.4, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.256 (0.230, 6.860)
p-value			0.7920
Prior PD-L1/PD-1 use: No			
Total Patients	148	147	
Patients (%) With Events	5 (3.4)	15 (10.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	143 (96.6)	132 (89.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.176 (0.060, 0.511)
p-value			0.0005

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.11
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Trop-2 Status (<85%, >=85%)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.5858
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 < 85			
Total Patients	79	76	
Patients (%) With Events	2 (2.5)	8 (10.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	77 (97.5)	68 (89.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.210 (0.044, 0.992)
p-value			0.0299
Trop-2: % Membrane Cells I2+I3 >= 85			
Total Patients	59	51	
Patients (%) With Events	3 (5.1)	5 (9.8)	
Patients (%) Without Events (Censored)	56 (94.9)	46 (90.2)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (14.4, -)	- (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.165 (0.027, 1.006)
p-value			0.0340

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.12
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Liver Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.0052
Liver Metastases: Yes			
Total Patients	82	86	
Patients (%) With Events	7 (8.5)	3 (3.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	75 (91.5)	83 (96.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.328 (0.320, 5.507)
p-value			0.6964
Liver Metastases: No			
Total Patients	131	106	
Patients (%) With Events	3 (2.3)	14 (13.2)	
Patients (%) Without Events (Censored)	128 (97.7)	92 (86.8)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.102 (0.027, 0.383)
p-value			<0.0001

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.13
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Brain Metastasis at Baseline (Yes, No)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.1474
Brain Metastases: Yes			
Total Patients	26	14	
Patients (%) With Events	3 (11.5)	1 (7.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	23 (88.5)	13 (92.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (4.6, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			1.411 (0.146, 13.601)
p-value			0.7644
Brain Metastases: No			
Total Patients	187	178	
Patients (%) With Events	7 (3.7)	16 (9.0)	
Patients (%) Without Events (Censored)	180 (96.3)	162 (91.0)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.215 (0.082, 0.563)
p-value			0.0008

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Gilead German Dossier

IMMU-132-05

Data Cutoff Date: 11MAR2020

Table 29.2.14
 Analysis of Time to First Frequent Serious Treatment-Emergent Adverse Events SOC and PT (Incidence in Either Arm >=5% or >= 10 Subjects) by Ethnicity (Hispanic or Latino, Not Hispanic or Latino)
 Safety Population
 Excluding Subjects for Whom Gemcitabine was Selected as TPC Prior to Randomization

Subgroup/ Statistic	IMMU-132 (N = 213)	TPC (N = 192)	Treatment Comparison
Frequent SAE SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Interaction p-value			0.9888
Ethnicity: Hispanic or Latino			
Total Patients	19	19	
Patients (%) With Events	0 (0.0)	2 (10.5)	
Patients (%) Without Events (Censored)	19 (100.0)	17 (89.5)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			NE (-, -)
p-value			0.1228
Ethnicity: Not Hispanic or Latino			
Total Patients	184	165	
Patients (%) With Events	10 (5.4)	15 (9.1)	
Patients (%) Without Events (Censored)	174 (94.6)	150 (90.9)	
Kaplan-Meier Quartiles of Time to Event (months)			
Median (95% CI)	- (-, -)	- (-, -)	
Analysis IMMU-132 vs. TPC			
Hazard Ratio (95% CI)			0.340 (0.144, 0.804)
p-value			0.0108

Interaction p-value from Cox regression with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.
 Median Time to Event is from Kaplan-Meier estimate. CI for median is computed using the Brookmeyer-Crowley method.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval estimated using unstratified Cox regression and p-value from 2-sided unstratified log-rank.

N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

Source: adamg.ADAETTE Program Name: t_faette_ser_sgp.sas Date Generated: 29JUN2021

Page 1 of 1